

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NON-DİPPER HİPERTANSİYON TANILI HASTALARDA OBSTRÜKTİF UYKU
APNE SENDROMU SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Fulya OMAK KAYA

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

2018

T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

NON-DİPPER HİPERTANSİYON TANILI HASTALARDA OBSTRÜKTİF UYKU
APNE SENDROMU SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Fulya OMAK KAYA

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Serap ARGUN BARIŞ

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Haşim BOYACI

Etik Kurul Uygunluk Onayı
Tarih:27/12/2017 Karar No: KÜ GOKAEK 2017/18.19 Proje No:2017/372

2018

ÖZET

Amaç: Kan basıncının (KB) sirkadyen bir ritmi vardır ve 24 saatlik süre içerisinde dalgalanmalar gösterir. Gece ölçülen KB değerinde gündüz değerine göre %10 ve daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon (DHT), %10'dan az düşme olması ise non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır. Çalışmamızın amacı, NDHT tanılı hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) sıklığının araştırılmasıdır.

Yöntem: Ekim 2017- Ekim 2018 tarihleri arasında ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ile NDHT tanısı alan 23 hasta ve kontrol grubu olarak DHT tanısı alan 12 hasta çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, Epworth Uykululuk Skalası (EUS), Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve polisomnografi skorları kaydedildi.

Bulgular: Katılımcıların 15'i kadın (%42,9), 20'si (%57,1) erkekti. Yaş ortalaması 56,1±12,03 yıl olan toplam 35 hasta çalışmaya alındı. NDHT ve DHT grubu arasında yaş, cinsiyet, demografik veriler, sigara öyküsü ve EUS skorları benzerdi. Hipertansiyondan genel korunma önlemlerinin uygulanması, kullanılan antihipertansif ajan ve ailede HT varlığı benzerdi. Diğer komorbiditeler açısından gruplar arasında fark izlenmezken, kardiyovasküler komorbiditeler NDHT grubunda anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,04). NDHT grubunda beklendiği üzere ortalama gece sistolik kan basıncı yüksekti. Ayrıca ortalama gece diastolik kan basıncı ortalaması da DHT'e göre NDHT grubunda yüksek bulundu (p=0,004). PUKİ skoruna göre hastaların %54,3'ünde uyku kalitesinin kötü olduğu izlendi. Kötü uyku kalitesi olan olguların 12'si (%63,2) NDHT grubunda, 7'si (%36,8) ise DHT grubunda idi ancak fark anlamlı değildi. Ayrıca NDHT grubunda öznel uyku kalitesinin daha kötü olduğu saptandı (p=0,013). Çalışma popülasyonunun 32'sinde (%91,4) OUAS varlığı saptandı. NDHT hastalarında OUAS varlığı, DHT grubuna göre daha fazla olmakla beraber aradaki fark anlamlı bulunmadı (%95,7 vs %83,3, p= 0,2). Ortanca apne-hipopne indeksi (AHI) değeri, ortalama oksijen desatürasyon indeksi ve desatürasyon süresi gruplar arasında benzerdi.

Sonuç: Çalışma grubumuzda OUAS sıklığının %90'ın üzerinde olduğu, NDHT hastalarında OUAS sıklığının, DHT grubuna göre daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel anlamlı seviyeye ulaşmadığı gösterilmiştir. Ayrıca NDHT hastalarında kötü uyku kalitesi oranlarının daha yüksek olduğu ve öznel uyku kalitesinin de anlamlı olarak düşük olduğu izlenmiştir. NDHT hastalarında OUAS sıklığı ve uyku kalitesini değerlendirecek geniş olgu sayılı, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Obstrüktif uyku apne sendromu, hipertansiyon, non-dipping, sirkadyen ritim, polisomnografi

ABSTRACT

Introduction: The blood pressure (BP) has circadian rhythm and fluctuates over a 24-hour period. A $\geq 10\%$ decrease in average blood pressure at night according to daytime BP was defined as dipper hypertension (DHT), and decrease less than 10% was defined as non-dipper hypertension (NDHT). The aim of our study was to investigate the prevalence of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in diagnosed NDHT patients.

Material-Method: Twenty-three patients with NDHT and 12 patients with DHT according to ambulatory blood pressure monitoring were included in the study between October 2017 and October 2018. Demographic characteristics, Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and polysomnography scores were recorded.

Results: Fifteen of the participants were female (42,9%) and 20 (57,1%) were male. A total of 35 patients with a mean age of $56,1 \pm 12,03$ years were included in the study. Age, gender, demographic characteristics, smoking history and ESS scores were similar between NDHT and DHT groups. The presence of HT in the family, the use of general preventive strategies and the therapeutic options in the management of hypertension were similar. While there was no difference between the groups in terms of other comorbidities, cardiovascular comorbidities were significantly higher in the NDHT group ($p = 0.04$). As expected in the NDHT, the mean night systolic blood pressure was high. Furthermore, the mean diastolic blood pressure at night was also higher in NDHT group than DHT group ($p=0,004$). According to PSQI score, 54,3% of the patients had poor sleep quality. Twelve (63,2%) of the patients with poor sleep quality were in the NDHT group and 7 (36,8%) were in the DHT group, but the difference was not significant. In addition, subjective sleep quality was found to be worse in NDHT group ($p=0,013$). OSAS was detected in 32 (91,4%) of the study population. The prevalence of OSAS was higher in NDHT patients than in DHT group, but the difference was not significant (95,7% vs 83,3%, $p= 0,2$). The median apnea-hypopnea index (AHI), the mean oxygen desaturation index and desaturation time were similar between the groups.

Conclusion: Overall OSA prevalence was found to be over 90% in our study population, and OSAS prevalence was higher in NDHT patients than in DHT group, but the difference was not statistically significant. Moreover, the rate of poor sleep quality was higher and subjective sleep quality was significantly lower in NDHT patients. A large number of multicenter prospective studies are needed to assess OSAS prevalence and sleep quality in NDHT patients.

Key words: Obstructive sleep apnea syndrome, hypertension, non-dipping, circadian rhythm, polysomnography

TEŞEKKÜR

Yedikule’de başlayan uzmanlık eğitimi serüvenimi, Bolu’ya uğrayıp son olarak yuvada, Kocaeli’de bitirmenin mutluluğu içinde;

Mesleki ve güncel problemlerimizde hiçbir zaman destek ve ilgisini eksik etmeyen, dinamizmi ve çalışkanlığıyla her zaman örnek alacağım tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Serap Argun Barış’a,

Eğitimim sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarım başta anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Haşim Boyacı olmak üzere Prof. Dr. Ahmet Ilgazlı ve Prof. Dr. İlknur Başyigit’e,

Hekimlik sanatının keyifli penceresini gösteren hocalarım Sayın Prof. Dr. Füsün Yıldız ve Prof. Dr. Birsen Pınar Yıldız’a,

İyi bir hekim olarak yetişmemde emeği geçen, klinik bilgi ve birikimlerinden faydalandığım tüm kıymetli hocalarıma,

Asistanlık sürecinde her zoru birlikte göğüslediğim, tanımaktan mutluluk duyduğum, her zaman sevgiyle hatırlayacağım asistan arkadaşlarıma,

Tezimin veri toplama aşamasında desteklerini esirgemeyen başta uyku laboratuvarı çalışanları olmak üzere tüm göğüs hastalıkları anabilim dalı ekibine,

Yoluma her daim ışık tutan, koşulsuz sevgi ve desteğiyle hep yanımda olan biricik annem Filiz Omak, babam Mustafa Omak ve can kardeşlerim Beyza ve Oya’ya,

Acısıyla tatlısıyla her anı birlikte yaşamaya koyulduğumuz sevgili eşim Necdet Selim Kaya ve varlıklarıyla hayattaki en önemli dayanağım, yavrularım Ömer ve Burak’a

Tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Fulya Omak Kaya

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
TEŞEKKÜR	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ÇİZİMLER DİZİNİ	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Uyku ve Uyanıklık	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Tarihçe	3
2.1.3. Uyku Fizyolojisi ve Uyku Evreleri	5
2.1.3.1. Uyku evrelerinin polisomnografik olarak skorlanması	6
2.2. Uyku Bozuklukları	10
2.2.1. Genel Tanımlar	10
2.2.2. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları	13
2.3. Obstrüktif Uyku Apne endromu	15
2.3.1. Tanım	15
2.3.2. Epidemiyoloji	15
2.3.3. Fizyopatoloji	15
2.3.4. Risk faktörleri	17
2.3.5. Tanı	20
2.3.5.1. Klinik tanı	20
2.3.5.2. Radyolojik tanı	24
2.3.5.3. Endoskopik tanı	24
2.3.5.4. Yardımcı tanı yöntemleri	24
2.3.5.5. Polisomnografi	25
2.3.6. Sınıflama	27
2.3.7. Tedavi	27
2.3.7.1. Hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması	28
2.3.7.2. Farmakolojik tedavi	30
2.3.7.3. Ağız içi araç tedavisi (AİA)	30
2.3.7.4. PAP (Positive airway pressure) tedavisi	31
2.3.7.5. Cerrahi tedavi	34

2.3.8. OSAS sonuçları ve komorbiditeleri	35
2.3.8.1. Kardiyovasküler sonuçlar.....	37
2.3.8.2. Pulmoner sonuçlar.....	37
2.3.8.3. Nöropsikiyatrik sonuçlar	38
2.3.8.4. Nefrolojik sonuçlar.....	38
2.3.8.5. Gastroenterolojik sonuçlar	38
2.3.8.6. Hematolojik sonuçlar	38
2.3.8.7. Endokrinolojik sonuçlar	38
2.4. Hipertansiyon	40
2.4.1. Tanım ve Sınıflandırılması	40
2.4.2. Epidemiyoloji.....	41
2.4.3. Fizyopatoloji	42
2.4.4. Kan Basıncı Ölçümü.....	45
2.4.4.1. Ofis kan basıncı ölçümü.....	45
2.4.4.2. Evde kan basıncı ölçümü.....	45
2.4.4.3. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu	46
2.4.5. Non-dipper Hipertansiyon	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	49
3.1. Çalışma Popülasyonu	49
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	49
3.1.2. Çalışma dışı bırakılma kriterleri	49
3.2. Çalışma Planı ve Kullanılan Yöntemler.....	49
3.3. Çalışma Ölçümleri.....	50
3.4. İstatistiksel Analiz	51
4. BULGULAR	52
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	68
7. KAYNAKLAR DİZİNİ.....	70
8. EKLER	80
8.1. EK-1: Hasta Başvuru Formu	80
8.2. EK-2: Epworth Uyku Kalitesi Skalası.....	83
8.3. EK-3: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi.....	84
8.4. EK-4: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirme Formu	86
8.5. Ek-5: Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onay Formu	87

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- AASM: Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ: Anjiotensin Converting Enzim İnhibitörü
AHİ: Apne Hipopne İndeksi
Aİ: Apne İndeksi
AKBM: Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu
ANP: Atriyal Natriüretik Peptit
APAP: Otomatik Pozitif Havayolu Basıncı
APSS: Uyku Psikofizyolojisi Çalışma Derneği
ARB: Anjiotensin Reseptör Blokörü
ASDA: Amerikan Uyku Bozuklukları Birliği
ASDC: Uyku Bozuklukları Merkezi Derneği
ASV: Uyarlanabilir Servo Havalandırma
AVAPS: Otomatik Hacim Garantili Basınç Desteği
BPAP: Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı
BPAP-ST: Bilevel Pozitif Havayolu Basıncı-Kendiliğinden Zamanlanmış
CAP: Siklik Alternan Patern
CCB: Kalsiyum Kanal Blokörü
CPAP: Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı
DALY: Engellilik Düzeltilmiş Yaşam Yılları
DHT: Dipper Hipertansiyon
DKB: Diyastolik Kan Basıncı
DM: Diyabetes Mellitus
EEG: Elektroensefalografi
EF: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
EMG: Elektromiyografi
EOG: Elektrookülografi

EPAP: Ekspiratuvar Pozitif Havayolu Basıncı
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği
ESH: Avrupa Hipertansiyon Derneği
EUS: Epworth Uykululuk Skalası
GAUH: Gündüz Aşırı Uyku Hali
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HT: Hipertansiyon
Hz: Hertz
ICSD: Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflandırması
IPAP: İspiratuvar Pozitif Havayolu Basıncı
JNC: Ortak Ulusal Komitesi
KB: Kan Basıncı
KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
M.Ö.: Milattan Önce
MSLT: Çoklu Uyku Gecikme Testi
NDHT: Non-dipper Hipertansiyon
NHANES: Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi
NREM: Hızlı Olmayan Göz Hareketleri
OCST: Hastane Dışı Uyku Testi
ODİ: Oksijen Desatürasyon İndeksi
OUAS: Obstrüktif Uyku apne Sendromu
PSG: Polisomnografi
PUKİ: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi
RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RDI: Solunum Sıkıntısı İndeksi
REM: Hızlı göz Hareketleri
RERA: Arousal ilişkili solunum çabası
SEM: Yavaş Göz Hareketleri
SKB: Sistolik Kan Basıncı
TAPES: Türk Yetişkin Popülasyon Uyku Bozuklukları Epidemiyolojisi

TST: Total Uyku Süresi

UARS: Üst Havayolu Direnci Sendromu

UPPP: Uvulopalatofarengoplasti

USB: Uykuda Solunum Bozuklukları

ÜSY: Üst Solunum Yolu

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü



ÇİZİMLER DİZİNİ

Çizim 2.1. Alfa aktivitesi.....	6
Çizim 2.2. Uyku içcikleri ve K kompleksi.....	7
Çizim 2.3. Obstrüktif apne örneği	11
Çizim 2.4. Santral apne örneği	11
Çizim 2.5. Mikst apne örneği	11
Çizim 2.6. Hipopne örneği	12
Çizim 2.7. Friedman dil pozisyonu	23
Çizim 2.8. Kan basıncı regülasyonunda etkili faktörler	42
Çizim 4.1. Cinsiyete göre dağılım, %.....	52
Çizim 4.2. Gruplara göre cinsiyet dağılımı, %	52
Çizim 4.3. Gruplara göre VKİ dağılımları, %	53
Çizim 4.4. Gruplara göre sigara içme alışkanlıkları, %.....	54
Çizim 4.5. Hipertansiyon tedavi yönetiminde genel korunma önlemlerinin gruplara göre dağılımı, %.....	55
Çizim 4.6. Gruplara göre uyku skorları, %	57
Çizim 4.7. Grupların PUKİ skorları n, %	58
Çizim 4.8. Grupların Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi bileşenlerinin medyanları.....	58
Çizim 4.9. Gruplara göre OUAS varlığı, n.....	59
Çizim 4.10. Gruplara göre OUAS evrelerinin dağılımı, %	60

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Uyku Evrelerinin elektrofizyolojik belirteçleri	8
Çizelge 2.2. OUAS fizyopatogenezinde rol oynayan faktörler	17
Çizelge 2.3. OUAS eğilimini arttıran faktörler	18
Çizelge 2.4. OUAS ile ilişkili hastalıklar	20
Çizelge 2.5. OUAS'a ait semptom ve klinik bulgular	21
Çizelge 2.6. Epworth uykululuk skalası	22
Çizelge 2.7. Mallampati sınıflaması	23
Çizelge 2.8. Yardımcı tanı yöntemleri.....	24
Çizelge 2.9. Standart PSG parametreleri	25
Çizelge 2.10. PSG endikasyonları	26
Çizelge 2.11. AHİ değerine göre OUAS sınıflaması.....	27
Çizelge 2.12. OUAS'ta kullanılan tedavi yöntemleri.....	28
Çizelge 2.13. OUAS hastalarında kullanılması önerilmeyen ilaçlar	29
Çizelge 2.14. PAP tedavisinde kullanılan noninvaziv mekanik ventilatör çeşitleri	31
Çizelge 2.15. OUAS'ta sık uygulanan cerrahi yöntemler	35
Çizelge 2.16. OUAS sonuçları	36
Çizelge 2.17. OUAS'ta görülebilen kardiyovasküler olaylar	37
Çizelge 2.18. ESH-ESC/2013 Hipertansiyon kılavuzuna göre ofis KB değerlerinin tanımları ve sınıflaması	41
Çizelge 2.19. JNC 8 klavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması	41
Çizelge 2.20. Primer hipertansiyon nedenleri	43
Çizelge 2.21. Sekonder hipertansiyon nedenleri	44

Çizelge 2.22. ESH-ESC 2013 kılavuzuna göre ofis kan basıncı ölçüm önerileri	45
Çizelge 2.23. Farklı kan basıncı ölçüm yöntemlerinin kıyaslaması	47
Çizelge 2.24. Farklı dipping paternleri ve kan basıncı farkı	47
Çizelge 4.1. Demografik değişkenler sonuç tablosu	53
Çizelge 4.2. Grupların komorbidite dağılımları, n, %	54
Çizelge 4.3. Olguların kullandığı antihipertansif ilaç grupları, n, %	55
Çizelge 4.4. Grupların AKBM verileri	56
Çizelge 4.5. Uykululuk semptom sorgulaması, n, %	57
Çizelge 4.6. Grupların polisomnografi verileri	59
Çizelge 4.7. AHİ ile kan basıncı, satürasyon, VKİ arasındaki korelasyon	60
Çizelge 4.8. Oksijen desatürasyon indeksi ve desatürasyon süresini etkileyen faktörler....	61

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS); uyku sırasında tekrarlayan, tam veya parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel kan desatürasyonu ile seyreden bir sendromdur [1]. OUAS toplumda prevalansı %2-9 arasında değişen ve önemli derecede mortalite ve morbiditeye sebep olan bir hastalıktır [2, 3].

OUAS'ın temel semptomları; horlama, tanıklı apne, konsantrasyon güçlüğü ve gündüz aşırı uyku halidir. Kesin tanı koydurucu bir fizik muayene bulgusu yoktur ancak sıklıkla ek hastalıklar eşlik ettiği için hastaların multidisipliner yaklaşımla muayene edilmesi ve değerlendirilmesi gereklidir [4].

OUAS pek çok sistemik hastalıkla ilişkilidir ve klinik bulgular çeşitlilik göstermektedir. Örneğin kardiyovasküler sistemde sistemik arteriyel hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, sol kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, sağ kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler ve ani ölüm görülebilirken, solunum sistemiyle ilgili olarak overlap sendromu, bronşial hiperreaktivite vb durumlar görülebilir [5, 6].

Obstrüktif uyku apne sendromuna bağlı morbidite ve mortalite primer olarak kardiyovasküler sistem ile ilişkilidir [6]. Kardiyovasküler hastalıklar dünyadaki ölümlerin en başta gelen nedenlerindedir ve 2015 yılında yapılmış bir çalışmada kardiyovasküler hastalıkların yılda 8-10 milyon ölüme neden olduğu gösterilmiştir [7]. Hipertansiyon (HT) ise kardiyovasküler hastalıkların en önemli önlenilebilir risk faktörüdür. Dünya genelinde global hastalık yükünün bir göstergesi olan DALY'nin (Disability Adjusted Life Years) yaklaşık %7'sini hipertansiyon oluşturmaktadır [8, 9].

HT tanı ve takibinde ambulator kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) kullanılmaktadır. 2003 yılında Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) ve Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarına HT tanı ve takibinde AKBM ile ilgili bilgiler eklenmiş, 2011 yılında bir diğer kılavuzda ise bu tetkikin HT şüphesi olan tüm hastalarda uygulanması gerektiği vurgulanmıştır [10].

Normal kişilerden elde edilen AKBM verilerine göre, kan basıncı (KB) en yüksek değerlere sabah saatlerinde ulaşmakta, gün içerisinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir. KB, kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler, gün içerisinde sirkadyen ritm ile değişmektedir [11]. Kan basıncındaki bu sirkadyen ritm göz önüne alınarak yapılan sınıflamada, gece ölçülen KB değerinde gündüz değerine göre %10 ve daha fazla düşme olması dipper hipertansiyon

(DHT), %10'dan az düşme olması ise non-dipper hipertansiyon (NDHT) olarak tanımlanmıştır [12]. NDHT olgularında daha yüksek hedef organ hasarı geliştiği, dolayısıyla kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin arttığı gösterilmiştir. OUAS'ın bu hastalarda artan kardiyovasküler riskin belirlenmesinde önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir [13].

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz kardiyoloji polikliniğine başvurup AKBM ile non-dipper hipertansiyon tanısı alan hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu sıklığının araştırılmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Uyku ve Uyanıklık

2.1.1. Tanım

Uyku, organizmanın dış ortamla iletişiminin, çeşitli uyaranlarla geri döndürülebilir biçimde, geçici, kısmi ve periyodik olarak kesilmesi olarak tanımlanır [14].

Hayatımızın yaklaşık üçte birini geçirdiğimiz uyku; insan yaşamında temel ve vazgeçilmez etkinliklerden olan yeme-içme, nefes alma, boşaltım kadar önemli bir fizyolojik gereksinimdir. Bu nedenle uyku, bireyin yaşam kalitesini ve iyilik durumunu etkileyen sağlığın önemli bir değişkeni olarak kabul edilmektedir [15].

2.1.2. Tarihçe

Uyku apne sendromunun tarihçesi insanlığın ilk çağlarına kadar uzanmaktadır. Yunan mitolojisine göre, nehir tanrıçasının kızı Ondine, sevgilisinin kendisini terk etmesine kızgınlığını, ona ölümlerin en kolayı olan “*İnşallah uykuda ölesin*” diye bedduada bulunarak ifade etmiştir. Bu nedenle santral uyku apnesi literatürde “*Ondine Course*” olarak da bilinmektedir. M.Ö. 360 yılında, Büyük İskender devrinde, Pontus Heracleası denilen Karadeniz Ereğlisi’nde yaşayan zalim Dionysius’un obstrüktif uyku apne sendromunun tüm belirtilerine sahip olduğu; aşırı derecede şişman olduğu, sık sık uyukladığı ve uykusunda horladığı tarih kitaplarında anlatılmaktadır. Kitaplarda, apneye girdiği zamanlarda, uyandırılması için yanındakilerin vücuduna iğne batırdıkları da yazmaktadır [16].

Uyku fizyolojisi konusunda ilk bilimsel yayın, İskoç bilim adamı Robert MacNish tarafından “The Philosophy of Sleep” başlığıyla 1834’de yayınlanmıştır ve burada uyku; “ölüm ile uyanıklık arasında bir dönem” olarak tanımlanmıştır [17].

Uyku apne sendromunun yine bir başka tanımı, farkında olmadan ünlü İngiliz yazar Charles Dickens tarafından 1836’da yapılmıştır. Dickens, seri yayın olan “Posthumous Papers of the Pickwick Club”da yaptığı betimlemelerde, bu kulübün çaycısı Joe’nun oturduğu yerde uyuyakaldığını, horladığını, uykudan zor uyandırıldığını, kırmızı yüzlü ve algılaması güç bir karakter olduğunu bildirmiştir [18].

Sir William Osler, 1914 yılında “Principles and Practice of Medicine” isimli kitabının 8. baskısında, obez ve uykuya meyilli hastaları betimlemek için Dickens’in Joe’suna ithafen “Pickwickian Sendromu” terimini kullanmış ve böylelikle uykuda periyodik solunum duraksamaları, ilk kez bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır [19].

Uyku apne sendromunda dönüm noktası elektroensefalografi (EEG) kaydının yapılması ile olmuştur. Alman nöropsikiyatrist Hans Berger, 1924 yılında insana ait ilk EEG kaydını gerçekleştirmiş ve makalesi 1929 yılında “The Archive für Psychiatrie und Nervenkrankheiten” dergisinde yayınlanmıştır [20]. Kleitman ve Aserinsky 1953 yılında uykuda hızlı göz hareketlerinin olduğu REM uykusunu EEG’de göstermişlerdir. Bu gelişmeyle birlikte uyku tetkiklerine elektrookülografi (EOG) eklenmeye başlanmıştır [21, 22]. Uyku apne sendromu bilimsel olarak ilk kez 1956’da Burwell ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır [19]. 1965’de Fransa’da Gastaut, Tassinari ve Duran; Almanya’da ise Jung ve Kuhlo Pickwick sendromlu hastalara birbirinden bağımsız olarak uyku kaydı yapmış ve uyku apne sendromunu tanımlamışlardır [23].

Uyku kayıtlarında solunumsal parametreler ilk kez 1972’de Christian Guilleminault tarafından Stanford Üniversitesi’nde uyku çalışmaları sırasında kullanılmıştır. Bu kayıtların eklenmesiyle uyku apne sendromunun günümüzdeki haliyle tanımlanması 1973 yılında Guilleminault tarafından yapılmıştır [24, 25].

1975’de “Association of Sleep Disorders Center” (ASDC) kurulmuş, 1979 yılında ise Association for the Psychophysiological Study of Sleep (APSS) ile birlikte 3 yıllık bir çalışmanın ardından, ilk uyku bozuklukları sınıflaması olan Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders’ı yayınlamışlardır [26].

OUAS ilk tanımlandığında trakeostomi ile tedavi edilmiştir [27]. 1981 yılında ise Fujita ve arkadaşları, daha önce Ikematsu tarafından horlama ameliyatı olarak tanımlanan palatofarengoplastiyi kısmen değiştirerek obstrüktif uyku apnesi sendromunun cerrahi tedavisi olarak bildirmişlerdir [28]. Aynı yıl Collin Sullivan ve arkadaşları tarafından nazal CPAP (Continuous Positive Airway Pressure)’ın geliştirilmesi ile uyku apnenin noninvaziv, güvenli ve kolay uygulanabilir tedavisi gündeme gelmiştir [29]. 1990’lı yıllarda ise uyku tıbbı tüm dünyada yaygınlaşmaya başlamış ve giderek ilgi artmıştır.

Ülkemizde ilk uyku araştırmaları derneği 1988 yılında kurulmuş ve 1990’lı yıllardan itibaren bilimsel faaliyetlerine ivme kazandırarak uyku tıbbı hakkında farkındalığın, bilimselliğin ve standartizasyonun geliştirilmesi sağlanmıştır.

2.1.3. Uyku Fizyolojisi ve Uyku Evreleri

Uyanıklık ve uykunun regülasyonunda medulladan beyin sapına, hipotalamusa ve bazal ön beyine doğru uzanan pek çok merkez ve nörotransmitter rol almaktadır. Ancak bunlardan hiçbiri tek başına uyanıklık ve uykudan sorumlu değildir. Temel olarak uyanıklığı ve uykuyu aktive eden nöronlar, pontis oralis, mezensefalik santral tegmentum, posterior hipotalamus ve orta hat beyin sapı, dorsolateral medüller retiküler formasyon, anterior hipotalamik-preoptik alanlarda farklı konsantrasyon ve lokalizasyonda yer almaktadır [30, 31].

Uyku, homojen bir süreç değildir. Beynin farklı bölgelerinden kontrol edilen ve birbirinden farklı elektrofizyolojik özellikler gösteren bazı evrelerden oluşmaktadır. Uyumak için gözleri kapatmak ile tam uykuya geçmek arasındaki döneme “latent dönem” adı verilmekte ve bu dönemden sonra NREM (Non-Rapid Eye Movements) ve REM (Rapid Eye Movements) evreleri başlamaktadır. Bu iki farklı evre tüm memeliler ve kuşlarda mevcut olup uyanıklık dönemi ile birbirlerinden kesin sınırlarla ayrılmaktadır [32].

NREM Uykusu: Uyku döngüsü NREM evresi ile başlar ve uykunun dinlendirici kısmı olarak tanımlanır. NREM uykusu 3 evreden oluşmaktadır. 1. ve 2. evrelere yüzeysel uyku, 3.evreye ise derin uyku da denilmektedir [15]. Bu evrede sempatik aktivite azalır kalp hızı ve kan basıncında düşme gözlenmektedir. Tüm NREM evrelerinde kas aktiviteleri belirgin derecede azalmaktadır [33]. NREM uykusu tüm gece uykusunun yaklaşık olarak %75-80’ini oluşturmaktadır.

- NREM evre-1 %1-5’ini,
- NREM evre-2 %40-50’sini,
- NREM evre-3 %20-25’ini oluşturmaktadır.

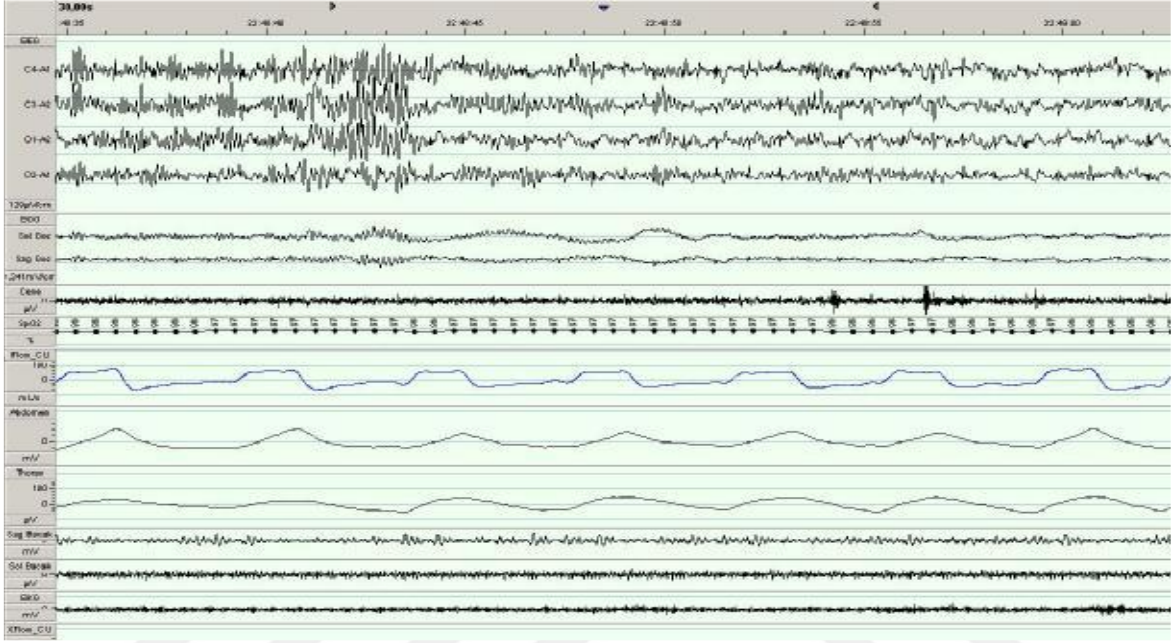
REM uykusu: REM uykusu tüm gece uykusunun %20-25’ini oluşturmaktadır [15]. Tamamen kaybolmuş kas tonusu saptanmasına rağmen EEG bulguları uyanıklık bulgularına benzer olduğu için REM uykusu aynı zamanda paradoksal uyku olarak da adlandırılmaktadır. REM döneminde atonik olmayan kas grupları; göz küresi kasları, orta kulak ve diyafram kasıdır [34]. Beynin aktif olduğu ve rüyaların görüldüğü (%80) evre REM evresidir.

Uykunun başlangıcından ilk REM döneminin sonuna kadar olan döneme “bir uyku siklusu” denmektedir. 90-120 dakika süreli bu sikluslar tüm gece uykusu boyunca 4-6 defa tekrar etmektedir. Gecenin ilk yarısında gerek sayı, gerekse süre açısından NREM, ikinci yarısında ise REM dönemi baskındır [15]. Uyku evrelerinin dağılımı yaşa göre farklılıklar

gösterir. Adölesan çağdan sonra derin uyku evresi gitgide kısalır, hatta yaşlılıkta tama yakın kaybolabilir. REM uykusu ise yenidoğan ve çocuklukta baskın iken adölesan döneme kadar kısalır ve daha sonra sabit kalır [34].

2.1.3.1. Uyku evrelerinin polisomnografik olarak skorlanması

Alfa ritmi: Frekansı 8-13 Hz arasında değişen ve oksipital bölgeden yayılan sinüzoidal dalga aktivitesidir. Uyanıklıkta gözler kapalı iken hakim olan dalga paternidir.



Çizim 2.1. Alfa aktivitesi

Beta ritmi: Frekansı 13 Hz'den fazla olan dalga paternidir. Daha çok frontal ve santral bölgelerden kaynaklanır. Uyanıklıkta gözler açık iken görülen dalgadır. Ayrıca diğer uyku evrelerinde görülmemesine rağmen NREM evre 1'de görülebilir.

Göz kırpma: 0,5-2 Hz'lik karşılıklı vertikal göz hareketleridir. Uyanıklıkta; gözler açık veya kapalı iken görülebilir.

Okuma göz hareketleri: Birbirinin tersi yönde olan önce yavaş, sonra hızlı fazda göz hareketleridir.

Yavaş göz hareketleri (Slow Eye Movements (SEM)): En az 500 msn'lik defleksiyonla başlayan düzenli, karşılıklı, sinüzoidal hareketlerdir.

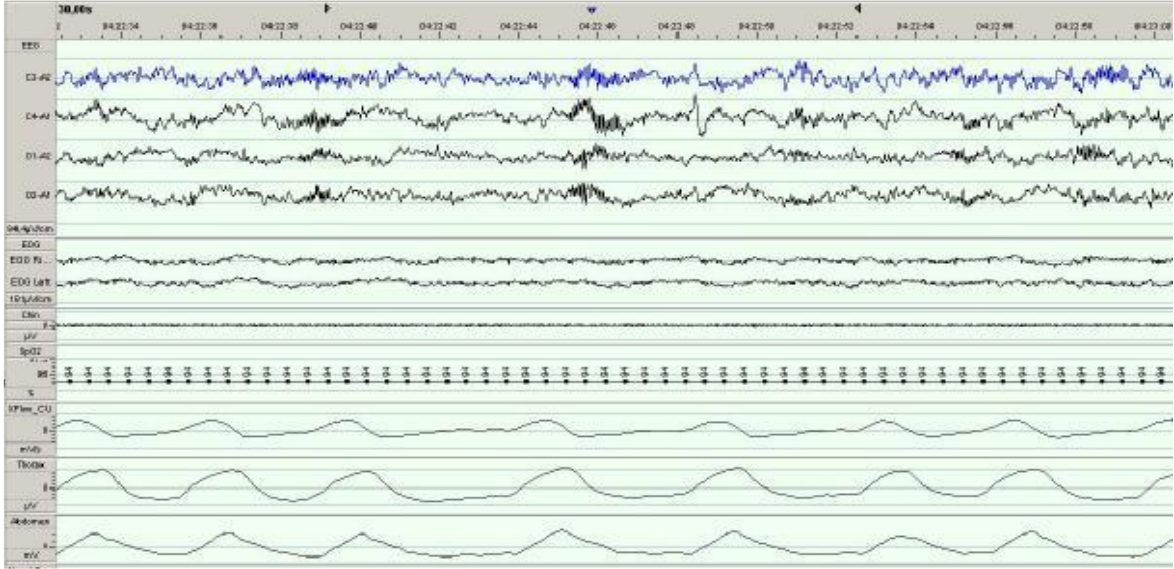
Düşük amplitüdü karışık frekanslı aktivite (teta aktivitesi): Uykuda en çok görülen EEG dalga aktivitesidir. Frekansı 4-7 Hz arasında değişir. Düşük genlikte, amplitüdü için belirgin sınırlar olmayan, santral verteksten kaynaklanan dalga aktivitesidir.

Verteks keskin dalgaları (V dalgaları): En iyi kaydı santral bölgeden alınan, keskin ve 0,5 saniyeden daha kısa süren dalga aktiviteleridir.

Uyku başlangıcı (sleep onset): Uyanıklığın haricinde herhangi bir evrenin başladığı ilk epoktur ve genellikle N1'dir.

K kompleksi: EEG zemin aktivitesinden belirgin şekilde ayırt edilebilen, keskin negatif bir dalgayı takip eden pozitif komponentten oluşur. En az 0,5 sn sürer ve en yüksek amplitüd frontal derivasyonlarda saptanır.

Uyku içiği (sleep spindle): Genellikle frekansı 12-14 Hz (11-16 Hz) olan, en az 0,5 saniye süren, peş peşe olan küçük dalgalarıdır. En yüksek amplitüdü santral derivasyonlardan alınır.



Çizim 2.2. Uyku içcikleri ve K kompleksi

Siklik alternan patern (CAP): 2-60 saniye süren, daha çok NREM uykusunda görülen, tekrarlayıcı aktivitelerdir.

Yavaş dalga aktivitesi: 0,5-2 Hz frekanslı, frontal bölgeden yapılan ölçümlerde en az 75 μ V amplitüdü dalgalarıdır.

Hızlı göz hareketleri (REM=Rapid eye movements): Düzensiz, keskin ve 500 msn'den daha kısa süren defleksiyonla başlayan göz hareketleridir.

Düşük çene EMG tonusu: EMG aktivitesi genellikle bütün kaydın en düşük seviyesine sahiptir.

Testere dişi dalgalar: Genellikle REM göz hareketlerine eşlik eder. 2-6 Hz'lik keskin kenarlı, inişli-çıkışlı, testere dişi şeklinde dalgalarıdır. En yüksek amplitüd santral bölgeden kaydedilir [5].

Geçici kas aktivitesi: Düşük EMG dalgası üzerine süperpoze olan, 0,25 saniyeden kısa süreli düzensiz EMG aktivitesi çıkışlarıdır [5, 35].

Uyku evreleri skorlanırken uykunun başlangıcından bitişine kadar tüm kayıt sayfalara bölünür ve bu sayfaların her biri bir epok olarak adlandırılır [36].

Polisomnografik skorlama kuralları (AASM'ye göre):

1. Uykunun skorlanması, uykunun başlangıcından itibaren 30 saniyelik epoklar ile yapılmalıdır.
2. Her epok evrelendirmesi ayrı ayrı yapılmalıdır.
3. Bir epokta iki ya da daha fazla uyku evresi varsa, epoğun çoğunluğunda baskın olan evre geçerli sayılmalıdır [5].

Çizelge 2.1. Uyku Evrelerinin elektrofizyolojik belirteçleri

Uyku Evresi	EEG	EOG	EMG (çene)
Evre W (uyanık)	Gözler kapalı: alfa ritmi Gözler açık: düşük amplitüdüli karışık	Yavaş ya da hızlı istemli göz hareketleri Göz kırpma hareketleri	Nispeten yüksek voltajda aktivite
NREM Evre 1	Teta aktivitesi Nispeten düşük amplitüdüli karışık frekanslı aktivite Verteks dalgaları (gecenin başlangıcında)	Yavaş göz hareketleri (SEM) (genelde gecenin başlangıcında)	Uyanıklığa göre düşük aktivite
NREM Evre 2	Uyku içcikleri ve K kompleksleri Düşük amplitüdüli karışık frekanslı aktivite	Yer yer EEG dalgalarının yansımaları	Kısmen düşük aktivite
NREM Evre 3	Yüksek amplitüdüli, düşük frekanslı delta dalgaları	Yer yer EEG dalgalarının yansımaları	Kısmen düşük aktivite
REM	Düşük amplitüdüli karışık frekanslı aktivite Keskin kenarlı testere dişi dalgaları (2-6 Hz)	Hızlı göz hareketleri (REM)	Tüm kaydın en düşük seviyesinde aktivite Geçici kas aktiviteleri

Uyku evrelerinin skorlanması

Evre W (Uyanıklık)

1) Oksipital bölge kaydında, epogun %50'sinden fazlası alfa ritmi ise W evresi olarak skorlanır.

2) Alfa ritmi belirgin değil ancak aşağıdakilerden en az birinin varlığında W olarak skorlanır:

- 0,5-2 Hz'lik göz kırpma
- Okuma göz hareketleri
- Normal veya yüksek kas tonusu ile beraber görülen düzensiz, hızlı göz hareketleri

NREM Evre 1

1) Alfa ritmi olan bir kişide, epogun %50'sinden fazlasında alfa ritminin yerini düşük amplitüdü, karışık frekanslı aktivite alıyor ise bu epok N1 olarak skorlanır.

2) Alfa ritmi olmayan kişide ise aşağıdakilerden birinin başlaması halinde o epok N1 olarak skorlanır:

- Evre W'deki bazal frekanstan en az 1 Hz daha yüksek olacak şekilde yavaşlama (yaklaşık 4-7 Hz)
- Verteks keskin dalgaları
- Yavaş göz hareketleri

NREM Evre 2

Mevcut epogun ilk yarısı veya bir önceki epogun ikinci yarısında aşağıdakilerden en az birinin bulunması halinde o epok N2 olarak skorlanır:

- Bir veya daha fazla K kompleksi (arousalın eşlik etmediği)
- Bir veya daha fazla uyku içiği

NREM Evre 3

Yaşa bakılmaksızın epogun %20 veya daha fazlasında yavaş dalga aktivitesi izleniyorsa epok N3 olarak skorlanır.

REM Evresi

Epogun evre R olarak skorlanabilmesi için aşağıdakilerin tümü bulunmalıdır [5]:

- Düşük amplitüdü, karışık frekanslı EEG
- Düşük çene EMG tonusu
- Hızlı göz hareketleri

2.2. Uyku Bozuklukları

Uyku bozuklukları ile ilgili ilk sınıflama 1979'da "American Sleep Disorders Association (ASDA)" tarafından "Diagnostic Classification of Sleep and Arousal Disorders" (Uyku ve Arousal Bozukluklarının Tanısal Sınıflaması) başlığı ile yayınlanmıştır [26]. 1991 yılında uyku tıbbı ile ilgili güncel gelişmeler ışığında ASDA tarafından 'Uluslararası Uyku Bozuklukları Sınıflaması' (International Classification of Sleep Disorders-ICSD) hazırlanmıştır [37]. Daha sonra bu sınıflama 1997 ve 2005 yıllarında yeniden düzenlenip 2005 yılında ICSD-2 adı ile yayınlanmıştır [38]. En son Şubat 2014'te ciddi revizyonlar sonucu ICSD-3 adıyla son halini almıştır [39, 40]. ICSD-3 sınıflamasına göre uyku bozuklukları 7 alt başlıkta toplanmıştır [40]:

1. İnsomniler
2. Uyku ile ilişkili solunum bozuklukları
3. Hipersomni ile seyreden santral hastalıklar
4. Sirkadiyen ritim uyku-uyanıklık bozuklukları
5. Parasomniler
6. Uyku ile ilişkili hareket bozuklukları
7. Diğer uyku hastalıkları

2.2.1. Genel Tanımlar

Apne: Grekçe "soluk almama" anlamına gelir. Aşağıdaki koşulların ikisinin de karşılanması gerekir:

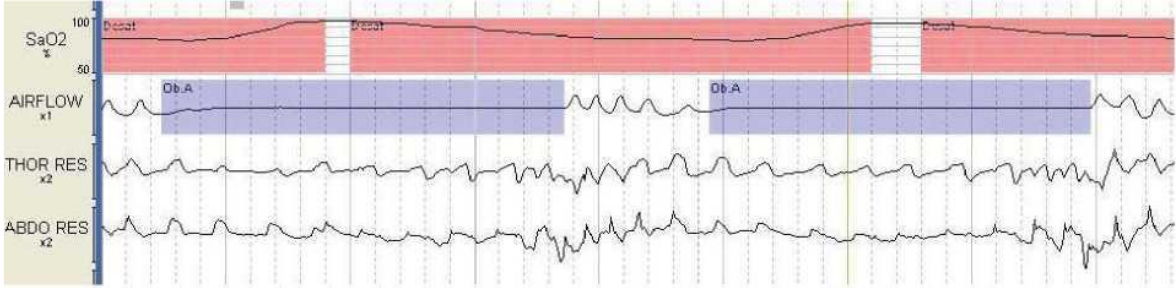
1. Süre ≥ 10 saniye
2. Termal sensörle ölçülen hava akımı sinyalinde $\geq 90\%$ azalma

Apne tanımlamasında AASM 2012'de önceki sınıflamadan farklı olarak; amplitüd azalması kriterinin olay süresinin en az 90% 'ı boyunca sürmesi koşulu kaldırılmış, hava

akımında %90 ve üzerinde azalmanın en az 10 saniye süreyle devamı apne skorlamak için yeterli olarak kabul edilmiştir [41].

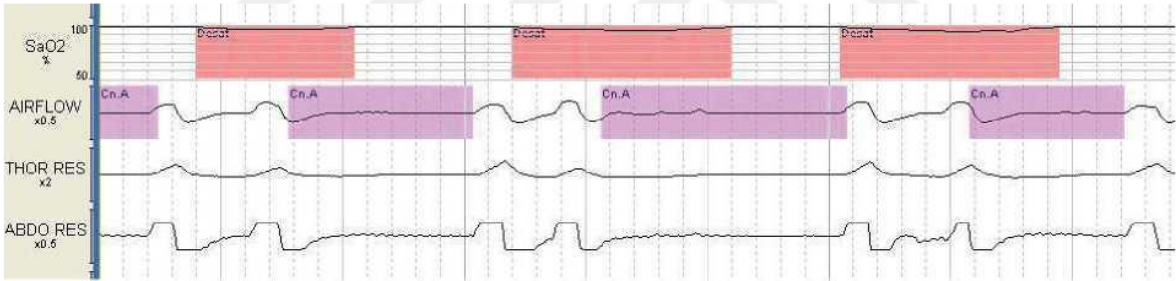
Apneler solunum çabasının olup olmamasına göre obstrüktif, santral ve mikst apne olmak üzere 3'e ayrılmaktadır.

Obstrüktif apne: Solunum çabasının olması ve sürekli artmasına rağmen ağız ve burunda hava akımının olmamasıdır.



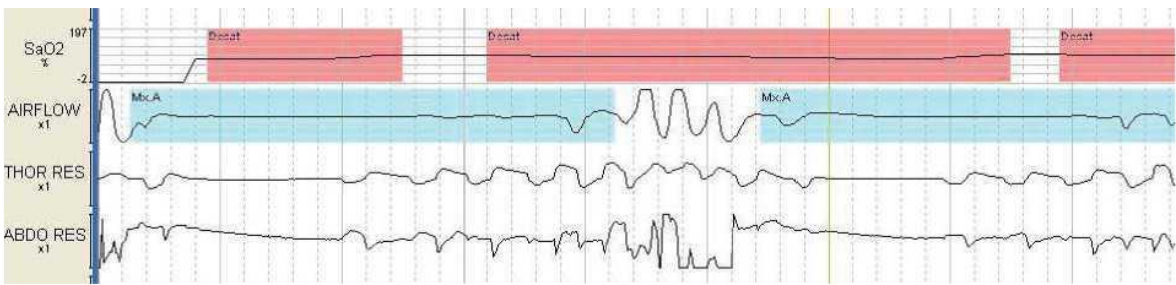
Çizim 2.3. Obstrüktif apne örneği

Santral apne: Hem solunum çabasının hem de hava akımının olmamasıdır.



Çizim 2.4. Santral apne örneği

Mikst apne: Başta hava akımı ve solunum çabasının olmaması, daha sonra sürekli ve artan solunum çabasının olmasıdır.



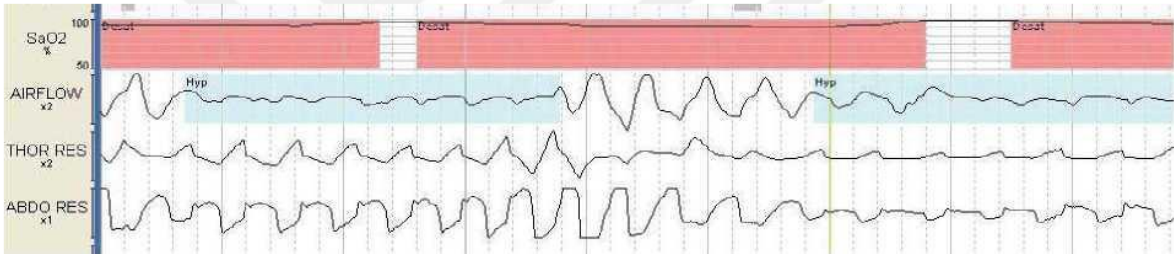
Çizim 2.5. Mikst apne örneği

Hipopne: AASM 2007’de hipopne için 2 ayrı tanımlama mevcutken, AASM’nin 2012 skorlama kılavuzunda hava akımı ve oksijen desatürasyonu ile ilgili öneriler kaldırılmış ve yeni hipopne kriterleri getirilmiştir:

1. Hava akımında en az %30 azalma olmalı,
2. Bu azalma en az 10 sn sürmeli,
3. Solunumsal olay öncesine göre en az %3 oksijen desatürasyonu veya arousal olmalıdır.

Hipopnenin obstrüktif hipopne olarak skorlanabilmesi için aşağıdakilerden birinin varlığı gereklidir [41]:

1. Solunumsal olay esnasında horlama
2. Hava akımı kısıtlanmasında giderek artma
3. Solunumsal olay öncesinde var olmayan torakoabdominal paradoks hareket



Çizim 2.6. Hipopne örneği

Apne İndeksi (Aİ): Uyku süresince görülen apneler toplamının her saat başına düşen sayısıdır.

Apne-Hipopne İndeksi (AHI): Uyku süresince görülen apne ve hipopne toplamının her saat başına düşen sayısıdır.

Oksijen Desatürasyon İndeksi (ODİ): Uyku süresince görülen oksijen desatürasyonlarının her saat başına düşen sayısıdır.

Arousal: Uyku esnasında, daha yüzeysel bir uyku evresine veya aniden uyanıklık durumuna geçişler olmasıdır [42].

RERA (Respiratory effort related arousal) (Arousal ilişkili solunum çabası): En az 10 saniye süreli, apne ve hipopne kriterlerini karşılamayan, solunum derinliği azalması veya artmış solunum çabasının arousal ile sonlanmasıdır. RERA skorlaması için

nazal kanül veya indüktans pletismografisi kullanılarak özefagus basınç ölçümü gerekmektedir.

Solunum Sıkıntısı İndeksi (Respiratory Disturbance Index=RDI): Uyku süresince görülen apne, hipopne ve RERA'ların her saat başına düşen sayısıdır.

Uyku Etkinliği (Sleep Efficiency): Uykuda geçen sürenin tüm kayıt süresine oranıdır.

Total Uyku Süresi (Total sleep time, TST): Bir polisomnografi kaydı süresince uykuda geçen toplam zamandır [43].

2.2.2. Uyku ile İlişkili Solunum Bozuklukları

Uyku sırasında solunum paterninde patolojik düzeydeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan ve morbidite ve mortaliteyi artıran klinik tablolara uyku ile ilişkili solunum bozuklukları denmektedir [18].

ICSD-3 sınıflamasında, önceki sınıflamalardan farklı olarak uyku ile ilişkili hipoksemi sendromları adı ile yeni bir alt başlık oluşturulmuş, horlama ise izole semptom olarak ele alınmıştır. Ayrıca bu yeni sınıflamada göze çarpan bir diğer değişiklik; çoğunlukla EEG içermeyen, sınırlı parametreleri olan “Out of Center Sleep Testing-OCST” cihazlarının da uyku apne sendromu tanısında kullanım için uygun olduğunun ilk defa açıkça vurgulanması olmuştur [40].

ICSD-3'e göre uyku ile ilişkili solunum bozuklukları 4 ana başlıkta incelenir [39]:

1) Obstrüktif uyku apne sendromu

- Erişkinlerde
- Çocuklarda

2) Santral uyku apne sendromu

- Cheyne Stokes solunumuna bağlı santral uyku apnesi
- Cheyne Stokes dışı medikal durumlara bağlı gelişen santral uyku apnesi
- Yüksek rakım periyodik solunuma bağlı santral uyku apnesi
- İlaç ve madde kullanımına bağlı santral uyku apnesi
- Primer santral uyku apne sendromu
- İnfantta primer santral uyku apnesi
- Prematürlerde primer santral uyku apnesi
- Tedavi ile ortaya çıkan santral uyku apnesi

3) Uyku ile İlişkili Hipoventilasyon Sendromları

- Obezite hipoventilasyon sendromu (OHS)
- Konjenital santral alveoler hipoventilasyon sendromu
- Hipotalamik disfonksiyonla birlikte geç başlangıçlı santral hipoventilasyon
- İdiyopatik santral alveoler hipoventilasyon
- İlaç ve madde kullanımına bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon
- Medikal hastalıklara bağlı uyku ilişkili hipoventilasyon

4) Uyku ile İlişkili Hipoksemi Sendromu

2.3. Obstrüktif Uyku Apne endromu

2.3.1. Tanım

Obstrüktif uyku apne sendromu; uyku sırasında tekrarlayan, tam veya parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel kan desatürasyonu ile seyreden bir sendromdur [1]. OUAS kardiyovasküler, metabolik ve nörokognitif hastalıklarda ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilen önemli bir halk sağlığı sorunudur [44]. OUAS hastalarında görülen komplikasyonların sebep olduğu tahmini yıllık mortalite %2-3 olarak bildirilmiş olup bu da OUAS'ın toplum sağlığı açısından önemini göstermektedir [45].

2.3.2. Epidemiyoloji

Tarihteki ilk epidemiyolojik çalışma 1980 yılında Lugaresi ve arkadaşları tarafından yapılmış olup semptom değerlendirilmesinden OUAS şiddeti tahmin edilmeye çalışılmıştır. Çalışmaya göre OUAS prevalansı erkeklerde %25 iken kadınlarda %15 olarak bulunmuştur [46].

OUAS için prevalans bildirimleri sıklıkla erişkin toplumda yapılan kesitsel çalışmalardan kaynaklanmaktadır. 1993-2013 yılları arasında Amerika, Çin, İspanya, Hindistan, Kore, Japonya ve İsviçre'de yayınlanan 11 epidemiyolojik çalışmada, tanım olarak apne-hipopne indeksi (AHI)≥5 kabul edildiğinde OUAS prevalansı erkeklerde %22 kadınlarda ise %17 olarak bulunmuştur. OUAS ile birlikte gündüz aşırı uykululuk semptomları olması halinde erkeklerde %6 kadınlarda ise %4 olarak belirlenmiştir [47].

Ülkemizde OUAS sıklığı ile ilgili kati veriler elde etmek güçtür ancak bu konuda yapılan bir çalışmada toplumumuzdaki OUAS prevalansı %0.9-1.9 olarak bulunmuştur [42]. 2010 yılında 51 ilde yürütülen TAPES (Turkish Adult Population Epidemiology of Sleep Disorders) çalışmasında ise toplamda 5021 hastada OUAS riski sorgulanmış ve risk prevalansı %13.7 (erkeklerde %11.1, kadınlarda ise %20.2) olarak saptanmıştır [48].

2.3.3. Fizyopatoloji

Obstrüktif uyku apne sendromu, uyku sırasında gelişen tekrarlayıcı tam ya da parsiyel üst solunum yolu (ÜSY) obstrüksiyonu epizotlarıyla seyreden bir sendromdur. Oldukça kompleks bir fizyopatolojiye sahiptir ve oluşumuna katkıda bulunan faktörlerin rolleri de OUAS'lı bireyler arasında farklılıklar göstermektedir. Bununla birlikte ortak kabul gören patoloji OUAS'lı hastaların %75'inden fazlasında velofarengeal ve retropalatal bölgede meydana gelen hava yolu kollapsıdır [5].

OUAS açısından diğerk önemli anatomik yapılar ise üst solunum yolu dilatör kasları, farengeal duvarlar ve lateral farengeal yağ yastıklarıdır. Üst solunum yolu açıklığı, solunum yolu dilatör kas aktivitesi arasındaki denge ile belirlenmektedir. Bu olay anatomik, mekanik, nöromüsküler ve santral olmak üzere birçok faktörden etkilenmesi nedeniyle karmaşık bir hale gelmektedir. Patogeneizde anahtar rol oynayan ve literatürde en çok üstünde durulan mekanizmalar subatmosferik intralüminal basınç, ekspiratuvar daralma, azalmış ventilatuvar motor output ve starling rezistansıdır. Bu komponentler birleştirilerek “Birleşik Teori” oluşturulmuştur. Bu teorinin temel dayanağı; obezite, ileri yaş, lümenin küçük olması, artmış ekstralüminal basınç gibi nedenlere bağlı kollabe olmaya eğilimli olan farengkse sahip olmaktır. Patolojinin başlangıç noktası üst solunum yolu dilatörleri üzerine ventilatuvar outputun azalmasıdır. Bu azalma sonucunda toraks kasları da etkilenmektedir. Santral ventilatuvar uyarıda azalma üst solunum yolu dilatör kaslarının nöral uyarımında ve farengeal kas tonusunda azalmayla sonuçlanmaktadır. Farengeal obstrüksiyon, farengeal kompliyansa ve hava akımında artışa neden olur ki bu olay “Venturi Prensibi” olarak da bilinmektedir. Lümen içindeki basınçta azalma obstrüksiyonu daha da arttırıp (Bernoulli Kanunu) sonunda kollaps ve apneye sebep olmaktadır. Bir kez obstrüksiyon oluşunca mukozal adheziv güçler ve yer çekimi apnenin uzamasına ve asfiksiye neden olmaktadır. Obstrüksiyonun düzelebilmesi için arousal gerekmektedir. Sonrasında oluşan hiperventilasyon, hipokapni ile ventilatuvar motor output azalır ve döngü tekrar başlar [49]. Sonuç olarak, OUAS fizyopatolojisinde bilinen ve sorumlu tutulan mekanizma ÜSY obstrüksiyonu olmasına rağmen, üst solunum yolundaki olayların aslında bir neden değil sonuç olduğu ve tetiği çeken faktörün santral kaynaklı olduğu görüşü her geçen gün daha çok gündeme gelmektedir [50]. Çizelge 2.2’de OUAS fizyopatogenezinde rol oynayan faktörler gösterilmiştir.

Çizelge 2.2. OUAS fizyopatogenezinde rol oynayan faktörler

1. Genel faktörler <ul style="list-style-type: none">• Cinsiyet• Yaş• Obezite• Horlama• İlaçlar (etanol, hipnotikler)• Genetik
2. Anatomik faktörler <ul style="list-style-type: none">• Spesifik anatomik lezyonlar (büyümüş tonsiller, mikrognati)• Boyun çapı• Baş ve boyun pozisyonu• Nazal obstrüksiyon
3. Mekanik faktörler <ul style="list-style-type: none">• Hava yolu çapı ve şekli• Supin pozisyon• Üst solunum yolu (ÜSY) rezistansı• ÜSY kompliyansı• İntraluminal basınç• Ekstraluminal basınç• Torasik kaudal traksiyon• Mukozal adheziv etkiler• Vasküler faktörler
4. Nöromusküler faktörler <ul style="list-style-type: none">• ÜSY dilatör kasları• Dilatör kas/diyafram ilişkisi• ÜSY refleksleri
5. Santral faktörler <ul style="list-style-type: none">• Hipokapnik apneik eşik• Periyodik solunum• Arousal• Sitokinler

2.3.4. Risk faktörleri

Obstrüktif uyku apne sendromu için başlıca risk faktörleri; yaş, erkek cinsiyet, obezite ve kraniyofasial anomaliler veya üst solunum yolu yumuşak doku bozukluklarıdır. OUAS görülme sıklığını arttıran faktörler Çizelge 2.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. OUAS eğilimini arttıran faktörler

Obezite
Erkek cinsiyet
Yaş
Etnik köken
Genetik faktörler
Sigara
Alkol ve sedatif/hipnotik ilaç kullanımı
Eşlik eden hastalıklar (ÜSY patolojileri, kardiyovasküler bozukluklar vb.)

OUAS için bilinen ve en sık rastlanan risk faktörü obezitedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) >29 kg/m² olanlarda OUAS riski 8-12 kat fazladır. Üst vücut obezitesi olanlarda ve VKİ ≥ 40 kg/m² olan morbid obezlerde bu risk daha da artmıştır [51]. Boyun çevresinin de OUAS için belirleyici bir faktör olduğu gösterilmiştir. Obez OUAS hastalarında boyun çevresinde aşırı yağ dokusu birikimi, normalden uzun yumuşak damak ve geniş uvula nedeni ile havayolunda daralma meydana gelmektedir. Yapılan araştırmalar sonucu boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda ise 38 cm'den fazla olmasının OUAS riskini daha da arttırdığı gösterilmiştir [52].

Erkek cinsiyet önemli bir risk faktörü olup OUAS sıklığı erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat fazladır [53]. Erkeklerde üst solunum yolunda farengeal ve supraglottik hava yolu direncinin daha yüksek olmasının sebep olduğu düşünülmektedir [54]. Premenapozal dönemdeki kadınlarda progesteronun üst hava yolu dilatör kas aktivitesini artırarak koruyucu etki sağladığı, postmenapozal dönem ve polikistik over sendromu hastalarında ise progesteron etkisi azaldığı için OUAS sıklığının arttığı gösterilmiştir [55].

Obstrüktif uyku apne sendromu prevalansının 40-65 yaş aralığında arttığı, 65 yaşından sonra plato çizdiği bilinmektedir [56]. Nedeni tam aydınlatılamamış olsa da yaşlanmanın vücut yağ dağılımı, doku esnekliği, solunum kontrolü, pulmoner ve kardiyak fonksiyonlar üzerindeki etkisinin rol oynadığı düşünülmektedir. Yaş ilerledikçe artan komorbiditelerin de üst solunum yolu obstrüksiyonlarına yatkınlık yarattığı bilinmektedir [57].

Irksal ve etnik farklılıkların da OUAS için risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Afrika kökenli Amerikalılar ve beyazlarla yapılan bir çalışmada genç zenci grupta OUAS

riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir [58]. Ayrıca son yıllarda geniş etnik gruplarla yapılan çalışmalarda, Avrupa ırkıyla karşılaştırıldığında Çinlilerde OUAS sıklık ve ağırlılığının arttığı gösterilmiştir [59].

Öte yandan üst solunum yolunda anatomik değişikliklerle seyreden ve solunum merkezini etkileyen birçok konjenital ve genetik geçişli hastalıkta (Robin Sendromu ve Treacher Collins sendromu vb) uykuda solunum bozukluklarının sıklılığının arttığı belirtilmektedir [58]. Afrika kökenli Amerikalılarda genetik olarak serotonin reseptör 2a'da (HTRA2a) rs9526240 bulunan polimorfizmin OUAS ile ilişkili olduğu saptanmıştır [60]. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise OUAS tanılı hastalarda HLA-A28, CW3 ve DR15 doku antijenlerinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulunmuştur [61].

Sigara içiciliğinin üst hava yolu inflamasyonuna sebep olup arousal mekanizması ve uyku mimarisinde yaptığı değişikliklerle OUAS şiddetini arttırdığı gösterilmiştir [62]. Alkol ve sedatif ilaç kullanımının ise hipoglossal sinirde iletiyi ve üst solunum yolunun nöromüsküler aktivitesini azaltarak uyku apnesi için kolaylaştırıcı bir risk faktörü olduğu bilinmektedir [57].

Risk faktörleri arasında önemli bir grubu da eşlik eden hastalıklar oluşturur. Bu hastalıkların bazılarında OUAS primer patoloji iken bazılarında ilişkili olduğu hastalığın sadece bir bulgusu olarak karşımıza çıkar. OUAS ile ilişkili hastalıklar izelge 2.4'te özetlenmiştir [42].

Çizelge 2.4. OUAS ile ilişkili hastalıklar

Üst Solunum Yolu Patolojileri

Hipertrofik tonsil, adenoid vejetasyon, alerjik rinit, septum deviasyonu, makroglossi, mikrognati, makrognati, nasal polip, larenks hastalıkları

Pulmoner Hastalıklar

KOAH, astım, restriktif akciğer hastalıkları

Kardiyovasküler Hastalıklar

Hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalıkları, aritmiler, kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon

Endokrinolojik Hastalıklar

Obezite, diyabetes mellitus (DM), hipotiroidi, akromegali

Gastroenterolojik Hastalıklar

Gastroözefageal reflü

Nörolojik Hastalıklar

Myastenia gravis, nöropatiler, kas hastalıkları

Kollajen Doku Hastalıkları

Sistemik lupus eritematozis, romatoid artritis

Psikiyatrik Bozukluklar

Depresyon, psikoz

Diğer Uyku Patolojileri

Narkolepsi, insomnia

2.3.5. Tanı

OUAS ve diğer uyku ilişkili solunum bozukluklarının doğru tanısı, bu hastalıkların etkili tedavisini sağlama ve prognozu iyileştirmede ilk şarttır. Polisomnografi halen OUAS tanısında altın standart yöntemdir ancak; diğer tanı yöntemleri de akılda tutulmalıdır.

2.3.5.1. Klinik tanı

➤ Semptomlar

OUAS'ta en sık karşılaşılan semptomlar; horlama, tanıklı apne, gündüz aşırı uyku hali, uykusuzluk ve uykudan boğulma hissi ile uyanmadır [63]. Kesin tanı koydurucu bir fizik muayene bulgusu yoktur ancak sıklıkla ek hastalıklar eşlik ettiği için hastaların multidisipliner yaklaşımla muayene edilmesi ve değerlendirilmesi gereklidir. OUAS

hastalarını belirlemek için ayrıntılı anamnez, sistem sorgulaması ve fizik muayene şarttır. OUAS'a ait semptom ve klinik bulgular Çizelge 2.5'te gösterilmiştir [64].

Çizelge 2.5. OUAS'a ait semptom ve klinik bulgular

<ul style="list-style-type: none">• Horlama• Uykuda boğulma hissi• Tanıklı apne• Gündüz aşırı uyku hali• Uykusuzluk• Kişilik değişiklikleri• Bilişsel bozukluklar• Karar verme yetisinde azalma• Unutkanlık• Çevreye uyum güçlüğü• Sabah başağrısı• Anksiyete, depresyon, psikoz	<ul style="list-style-type: none">• Konuşma bozukluğu• Uykuda anormal motor aktivite• Nokturnal aritmiler• Atipik göğüs ağrısı• Gastroözefageal reflü• Empotans, libido azalması• Noktüri, enürezis• Nokturnal öksürük• İşitme kaybı• Gece aşırı terleme• Ağız kuruluğu
---	---

Horlama: Uykuda inspirasyonun kısmi olarak engellenmesiyle orofarenkste oluşan gürültülü, titreşimle duyulan sestir. Yaygın bir semptom olup erişkinlerin en az %20'sinin, 40 yaş üzeri erkeklerin %60'ının, OUAS'lıların ise %75-90'ının horladığı bildirilmiştir [5]. Tekrarlayan apne atakları nedeniyle kesintiye uğrayan horlama OUAS'ta doktor başvurusunun da en sık sebeplerinden biridir [42]. Horlamanın etyolojisinde anatomik nedenler (büyük tonsil, adenoid vejetasyon, septal deviasyon, vb.), obezite, alkol-ilaç kullanımı, aşırı yorgunluk, cinsiyet, yaş, hipotiroidi ve akromegali gibi klinik durumlar sayılabilir [5].

Tanıklı Apne: OUAS'lı hastaların yatak partnerleri tarafından; uykuda yüksek sesle horlamanın aralıklarla kesildiğinin, solunumun bir süreliğine durduğunun ancak karın ve göğüs hareketlerinin devam ettiğinin tarif edilebilmesidir. Nadiren hastalar apne periyodu içinde uyanırlarsa, nefes alamama veya boğulma hissi tarifleyebilirler. Ayırıcı tanıda nokturnal astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliğini de düşünmek gerekmektedir [5].

Gündüz Aşırı Uyku Hali (GAUH): Gündüz aşırı uykulu olma hali (hipersomnolans), toplam uyku süresinden bağımsız olarak dinlenmeden uyanma ve günlük işlevlerini bozan gün içi aşırı uykululuk sıklığının haftada 2 veya daha fazla olması ile tanımlanmıştır. Uyku sırasında tekrarlayan apne, hipopne ve arousal sikluslarıyla gelişen uyku bölünmeleri nedeniyle hastalar ertesi gün aşırı uyku ihtiyacı hissederler [65]. GAUH solunumsal uyku hastalıklarında sıklıkla görülmekle birlikte; vardiya usulü çalışanlarda, insomnia, narkolepsi, idiopatik hipersomni, nöroanatomik lezyonlar, hipnotik/sedatif ilaç kullanımı, uykuda periyodik ekstremite hareketleri, Kleine-Levin Sendromu ve psikiyatrik hastalıklarda da görülebilir [66]. GAUH, bireylerin başta dikkat gerektiren işler olmak üzere iş ve sosyal hayatlarını önemli ölçüde etkiler. Uzun dönem takipte en çok trafikte araç kullanımı gibi dikkat gerektiren aktivitelerin etkilendiği gösterilmiştir [67].

GAUH değerlendirilmesi başlarda objektif ve standart bir test olan *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT) ile yapılmış ancak uygulama zorluğu ve ekipman gereksinimi sebebiyle subjektif ve daha kolay olan Epworth uykululuk skalası (EUS), Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) gibi ölçekler geliştirilmiştir [68, 69]. EUS günümüzde çok kullanılan, 8 sorudan oluşan, kolay ve güvenilir bir ankettir (Çizelge 2.6). Her soru için cevaplar 0 ile 3 arasında puanlanır ve toplam skor 10'un üzerinde ise uykululuk halini tanımlamak için kullanılır [70].

Çizelge 2.6. Epworth uykululuk skalası

1. Otururken, okurken
2. Televizyon seyredirken
3. Tiyatro, toplantı salonları gibi genel yerlerde inaktif olarak otururken
4. Araba içinde ara vermeden 1 saatlik sürede yolculuk yaparken
5. Öğleden sonra dinlenirken
6. Bir başkasıyla oturup konuşurken
7. Alkol almadan öğle yemeğinden sonra otururken
8. Araba kullanırken trafikte birkaç dakikalık sürede dururken
“İç geçmesi, uyuklama, hafif uykuya dalma var mı?” sorularına hastanın aşağıdaki seçeneklerden biriyle cevap vermesi istenir. 0 – hiç yok 1 – hafif derecede var 2 – orta derecede var 3 – ileri derecede var
Tüm sorular cevaplanarak, her bir cevabın karşılığı puan toplandığında hastanın Epworth uykululuk skoru elde edilir.

Pittsburgh uyku kalitesi indeksi (PUKİ) ise; subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere toplam 7 başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren bir ankettir (Ek-3). PUKİ skorunun 5'ten küçük olması iyi uyku kalitesi, 5 ve üzerinde olması ise kötü uyku kalitesi ile ilişkilidir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir [71].

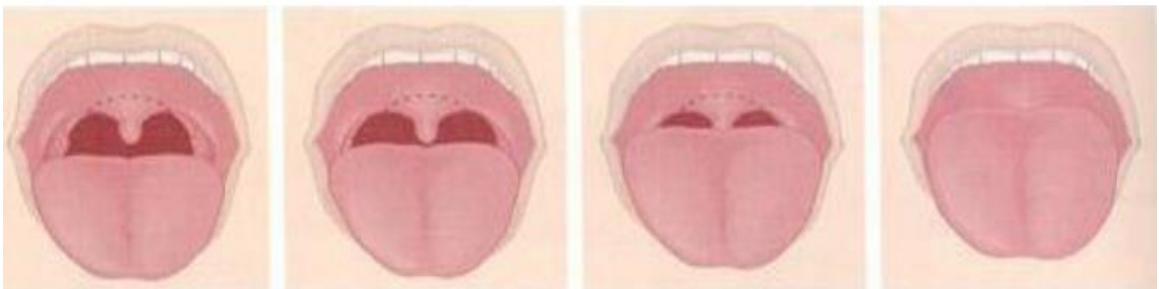
➤ Fizik muayene

OUAS'lı hastaların fizik muayenesinde kesin tanı koydurucu bir bulgu yoktur. Fizik muayenede esas amaç, sendroma yol açan anatomik veya fonksiyonel patolojiyi ortaya çıkartmak ve varsa düzeltilebilir lezyonları tespit etmektir. Hastanın multidisipliner bir yaklaşımla; göğüs hastalıkları, kulak burun boğaz, nöroloji, psikiyatri ve diş hekimi uzmanları tarafından gerek tanı gerekse tedavi aşamasında birlikte değerlendirilmesi gerekir.

Üst vücut yarısının şişmanlık derecesini gösteren boyun çevresinin erkeklerde 43 cm, kadınlarda 38 cm'nin üzerinde olması OUAS için iyi bir belirleyicidir [52]. ÜSY muayenesinde dil-yumuşak doku ilişkisi ve dilin boyutunu değerlendirebilmek amacı ile Mallampati sınıflaması (Çizelge 2.7) veya modifiye hali olan Friedman dil pozisyonu (Çizim 2.7) kullanılabilir [72].

Çizelge 2.7. Mallampati sınıflaması

Grade 1	Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsiller rahatça görülebilir.
Grade 2	Yumuşak damak, uvula, plikalar ve tonsillerin üst kutbu görülebilir.
Grade 3	Yalnızca yumuşak damağın bir kısmı görülebilir.
Grade 4	Yalnızca sert damak görülebilir.



Çizim 2.7. Friedman dil pozisyonu

2.3.5.2. Radyolojik tanı

Günümüzdeki radyolojik tetkikler ÜSY ve çevre yumuşak dokuların anatomik yapılarını gösterip OUAS'ın patofizyolojisi ve tedavi yöntemlerinin etki mekanizmasını anlamamızı sağlar. Görüntüleme statik ve dinamik yöntemler kullanılır. Statik yöntemler sayesinde kemik yapılar ve yumuşak dokuların boyutları, yağ ve sıvı oranları; dinamik yöntemlerle ise solunum ve uykuya bağlı değişiklikler saptanır [73]. Radyolojik yöntemler OUAS tanısından çok uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi veya uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde kullanılır.

OUAS tanısına yardımcı radyolojik yöntemler:

- Sefalometri
- Sineradyografi
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)
- Floroskopi
- Akustik refleksiyon

2.3.5.3. Endoskopik tanı

OUAS'lı olgularda dinamik hava yolu değişikliklerini incelemek amacıyla burundan glottise kadar ÜSY'nin değerlendirilebildiği bir tanı yöntemidir. Radyasyon maruziyeti yoktur ancak invaziv bir işlemdir. İşlem sırasında hastaya Müller manevrası (ağız ve burun kapalı iken hastanın zorlu inspirasyon yapmaya çalışması) yaptırılarak hava yolundaki kollapsın derecesi ve hangi seviyede olduğu belirlenir [74].

2.3.5.4. Yardımcı tanı yöntemleri

Yardımcı tanı yöntemleri Çizelge 2.8'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.8. Yardımcı tanı yöntemleri

Kan tetkikleri (Rutin biyokimya vb.)
İdrar tetkikleri
Akciğer grafisi, Solunum fonksiyon testleri, Arteriyel kan gazları
Arteriyel kan basıncı
EKG, EKO
Gündüz aşırı uyku halinin değerlendirilmesi

2.3.5.5. Polisomnografi

OUAS tanısı ve tedavi seçiminde polisomnografi (PSG) altın standart yöntemdir. PSG ile uyku esnasında kardiyak, respiratuvar, nörofizyolojik, diğer fizik ve fizyolojik parametreler genellikle tüm gece boyunca, eş zamanlı ve devamlı olarak kaydedilmektedir [75]. Test öncesi hastaya işlem detaylı olarak anlatılmalıdır. İşlem sırasında bir teknisyenin kamera ile izlemde olacağı, kullanılacak elektrotların, yapıştırıcıların ve bağlantıların özelliği anlatılmalı, mümkünse laboratuvar önceden hastaya gösterilmeli ve yapılacak işlemle ilgili bilgilendirilmiş onam alınmalıdır. Hasta PSG öncesinde düzenli kullandığı ilaçlarını almalıdır. PSG günü çay ve kahve tüketmemeli, işlemden en az 2-3 saat önce ana öğünü yemiş olmalı, ağır yemek yememelidir [5]. Standart bir PSG’de kaydedilmesi gereken parametreler Çizelge 2.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 2.9. Standart PSG parametreleri

1. Elektroensefalografi (EEG)
2. Elektrokülografi (EOG)
3. Elektromiyografi (EMG-çene)
4. Oronazal hava akımı
5. Torakoabdominal hareketler
6. Oksijen satürasyonu
7. Elektrokardiyografi (EKG)
8. Elektromiyografi (EMG-M. tibialis anterior)
9. Vücut pozisyonu

OUAS’ta karakteristik PSG bulguları aşağıda özetlenmiştir:

- Yüzeysel uykuda (NREM Evre 1, 2) artma, derin uyku (NREM Evre 3) ve REM periyodunda azalma izlenir.
- Sık tekrarlayan apne (genellikle obstrüktif), hipopne ve arousallar saptanır.
- Klinik önemi olan olgularda $AHI > 15$ ’tir.
- Sık tekrarlayan oksijen desatürasyonu epizotları izlenir.
- Paradoks göğüs ve karın hareketleri tipiktir.
- Apne sırasında kalp hızı genellikle yavaşlar ve apne sonlandıktan sonra hızlanır, aritmiler görülebilir.
- Solunum sesi kaydı yapılırsa sık tekrarlayan apne epizotları ile kesilen düzensiz ve gürültülü horlama duyulur [75].

AASM'nin son olarak 2014'te düzenlediği rapora göre PSG endikasyonları Çizelge 2.10'da görülmektedir [76].

Çizelge 2.10. PSG endikasyonları

Uykudaki solunum bozuklukları <ul style="list-style-type: none">• Uykuda Solunum Bozuklukları (USB) tanısında• CPAP veya BPAP cihazının titrasyonunda• USB tedavisi için yapılacak cerrahi öncesi ve sonrasında• CPAP tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi ve takibinde
Diğer pulmoner hastalıklara (KOAH vb) USB semptomları eşlik ediyorsa
Narkolepsi
Parasomni ve uyku ile ilişkili epilepsiler
Huzursuz bacak sendromu ve periyodik ekstremite hareketleri hastalığı
İnsomni ile birlikte olan depresyon
Sirkadiyen ritm bozuklukları

ICSD-3'te OUAS'ın bir paterni olarak tanımlanan Üst Havayolu Direnci Sendromu (*Upper Airway Resistance Syndrome- UARS*) da polisomnografi ile değerlendirilir. UARS, apne veya hipopneye yol açmadan, üst solunum yolunda direnç artışı sonucu, toraks içi basınçta belirgin artışa yol açarak kısa süreli, sık tekrarlayan arousallarla sonlanan, gündüz aşırı uyku hali ile karakterize bir tablodur.

UARS tanısı için;

- Gündüz aşırı uyku hali
- AHİ<5
- RERA>10
- ODİ<5 olması şartı aranır [5].

OUAS tanı kriterleri [40, 76]:

OUAS tanısı için A+B kriterleri veya C bulunmalıdır.

A. Aşağıdaki semptomlardan en az birisinin bulunması

- Gündüz uyku hali, yorgunluk, dinlendirmeyen uyku, insomni
- Hastanın uykusundan nefes durması veya kesilmesi ile uyanması
- Hastanın yatak partneri veya başka bir gözlemci tarafından habituel horlama, uykuda nefes durması veya her ikisinin tanımlanması
- Hastada hipertansiyon, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon, inme, Tip 2 diyabetes mellitus, duygudurum bozukluğu veya kognitif disfonksiyon bulunması

B. Polisomnografi (PSG) veya OCST (sınırlı parametrelili cihazlar)

- PSG veya OCST’de saatte 5 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya solunum eforu ile ilişkili arousal (respiratory effort related arousal- RERA)

C. PSG veya OCST’de saatte 15 veya daha fazla obstrüktif apne, mikst apne, hipopne veya RERA

2.3.6. Sınıflama

Apne-hipopne indeksine (AHİ) göre OUAS sınıflaması yapılır. AHİ>5/saat olan olgular OUAS olarak kabul edilmektedir. AHİ>20/saat olan olgularda mortalite riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir [77].

Çizelge 2.11. AHİ değerine göre OUAS sınıflaması

Basit horlama	AHİ<5/saat
Hafif OUAS	AHİ 5-15/saat
Orta OUAS	AHİ 15-30/saat
Ağır OUAS	AHİ>30/saat

2.3.7. Tedavi

OUAS tedavisinde amaç; semptomları azaltmak, komplikasyonları engellemek ve yaşam kalitesini arttırmaktır. OUAS’ın ağırlığı ne olursa olsun tedavide ilk adım hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır. İkinci adım ise kulak burun boğaz hastalıkları uzmanı görüşü alınarak olası patolojilerin ve varsa cerrahi endikasyonlarının belirlenmesidir. Bu amaçlar doğrultusundaki tedavi yöntemleri Çizelge 2.12’de özetlenmiştir.

Çizelge 2.12. OUAS'ta kullanılan tedavi yöntemleri

Hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması <ul style="list-style-type: none">• Davranışsal değişiklikler• Kilo verme• Alkol ve sigaranın bırakılması• Sedatif-hipnotik ilaç kullanımının kısıtlanması• Supin pozisyon• Eşlik eden sorunların tedavisi
Farmakolojik tedavi
Ağız içi araç tedavisi (AİA)
PAP (Pozitif hava yolu basıncı) tedavisi <ul style="list-style-type: none">• Continuous positive airway pressure (CPAP) tedavisi• Automatic positive airway pressure (APAP/Otomatik CPAP) tedavisi• Bilevel positive airway pressure (BPAP) tedavisi• Automatic bilevel positive airway pressure (Otomatik BPAP) tedavisi• Bilevel positive airway pressure spontaneous-timed (BPAP-ST) tedavisi• Automatic volume assured pressure support (AVAPS) tedavisi• Adaptive servo-ventilation (ASV) tedavisi
Cerrahi tedavi

2.3.7.1. Hazırlayıcı faktörlerin ortadan kaldırılması

- Davranışsal değişiklikler

Uykuya geçişi kötü yönde etkileyen her türlü alışkanlık ve koşulu yaşam biçiminden çıkarmaktır. Kişi vardiyalı çalışıyorsa bunun mümkünse değiştirilmesi, yatağa sadece uyuyacak derecede yorgun olduğunda gidilmesi, yatak odasında ışığın açık olmaması, yatak odasında televizyon seyretme veya kitap okuma gibi alışkanlıkların bırakılması, mümkünse her gün aynı saatte yatılması ve gündüz uykusundan kaçınılması bu başlık altındaki önerilerdir [78, 79].

- Kilo verme

Obezite OUAS gelişimi açısından bilinen tartışmasız en önemli ve değiştirilebilir risk faktörüdür. OUAS hastalarının yaklaşık 2/3'ü obezdir [80]. Kiloda %10 artış olması, AHİ'de %30'luk artışa neden olurken kilonun %10-15 oranında azalması, AHİ'yi %50 azaltmaktadır. Bu nedenle obez ve fazla kilolu hastalarda tedaviye mutlaka kilo verme

programları da eklenmelidir. Egzersiz, düşük kalorili diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile kilo kontrolünde yetersiz kalan hastalarda orlistat ve sibutramin gibi farmakolojik tedavi ajanları veya bariyatrik cerrahi de düşünülebilir [5].

- Alkol ve sigaranın bırakılması

Alkol, diyafragmatik aktiviteyi etkilemeden farenks dilatatör kaslarının elektromiyografik aktivitesini azaltarak farenks kollapsını kolaylaştırmaktadır. Böylece apne sıklığını artırıp süresini uzatmakta, arousal yanıtını deprese etmektedir. Bu nedenle OUAS hastalarının uyumadan 4-5 saat önce alkol alımını kesmesi gerekmektedir [81].

Sigara ve çevresel duman maruziyetinin, üst solunum yolu konjesyonunu artırarak kollapsa eğilimi arttırması nedeniyle OUAS tanısı konulan her hastada sigara kullanımı sorgulanmalıdır. Sigaranın bırakılmasıyla OUAS'ta uyku kalitesinin düzeldiği ve solunumsal olayların daha az geliştiği gösterilmiştir [79].

- Sedatif-hipnotik ilaç kullanımının kısıtlanması

Sedatif-hipnotik ilaç kullanımı orofarenksin ve larenksin rijiditesini sağlamada önemli rol oynayan kasların innervasyonunu azaltarak ÜSY kollapsını kolaylaştırmaktadır [77]. Çizelge 2.13'te OUAS tanısı alan hastalarda kaçınılması gereken ilaçlar gösterilmiştir [5].

Çizelge 2.13. OUAS hastalarında kullanılması önerilmeyen ilaçlar

Baklofen Diazepam Lorazepam Klonazepam Flurazepam Nitrazepam Temazepam	Triazolam Ketiapin Metadon Morfin Zolpidem Testesteron
--	---

- Supin pozisyon

Bazı hastaların, anamnezle ve polisomnografik olarak supin pozisyonda yattıklarında şikayetlerinin arttığı tespit edilmiştir. Supin pozisyonda yer çekimi etkisiyle dil ve yumuşak damak geriye doğru yer değiştirip havayolu kesit alanını daraltır. Buna bağlı olarak obstrüksiyon riski ve apnelerin sıklığı artmaktadır [5]. Hastanın sırtüstü yatmasının engellenerek OUAS ağırlığının azaltılacağı düşüncesiyle; sırtına (ya da pijamasına) yastık parçası, kum torbası, sırt çantası veya tenis topu yerleştirmek, sırt üstü

pozisyonda devreye giren sesli veya titreşimli alarm sistemleri kullanmak gibi çeşitli metotlar denenmiştir [82]. Bu metotların obstrüktif apnelerin sayı ve şiddetini düşürdüğü gösterilmiş olmakla birlikte uzun dönem uygulanması uyku hijyeni açısından mümkün değildir. Bugün için daha çok kabul gören görüş; hastalara lateral pozisyonda yatmanın önerilmesi ancak ek önlemler alınmaması yönündedir [77].

- Eşlik eden sorunların tedavisi

Günümüzde obstrüktif uyku apne sendromunun birçok hastalıkla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Eşlik eden kardiyopulmoner, endokrin, nörolojik hastalıkların tedavisi OUAS tedavisine de yardımcı olmaktadır. Özellikle hipotirodisi olan hastaların hormon replasman tedavisi sonucunda AHİ değerlerinin gerilediği bilinmektedir [83].

2.3.7.2. Farmakolojik tedavi

Farmakolojik tedavinin OUAS'ta gündeme gelmesi için henüz yeterli kanıt bulunmamıştır. Randomize kontrollü çalışmalar sonucunda, OUAS tedavisinde kullanılacak, semptomları ve solunumsal olayları azaltan, oksijen saturasyonunu arttıran herhangi bir ilaç saptanamamıştır. Protriptilin, metilksantin, asetozolamid, östrojen ve medroksiprogesteron asetat halen çalışmaları devam eden ajanlardır [84]. Öte yandan 2015 yılında yapılan bir meta-analizde, uygun CPAP tedavisine rağmen rezidü uyku semptomları olan hastalarda modafinil ya da armodafinilin uykululuk semptomlarını azalttığı, tedavi yanıtını iyileştirdiği gösterilmiştir [85].

2.3.7.3. Ağız içi araç tedavisi (AİA)

Ağız içi araç tedavisinde amaç; dili farenks arka duvarından uzaklaştırarak üst havayolu obstrüksiyonunu önlemek, daralan havayolunu genişletmek ve kas fonksiyonlarını düzenleyip direnci düşürmektir [5]. Ağız içi araç tedavisinde endikasyonlar şunlardır [86]:

- CPAP tedavisini kabul etmeyen veya tolere edemeyen hafif/orta OUAS'lı olgular
- CPAP tedavisine uygun olmayan ya da yanıt alınamayan OUAS'lı olgular
- Hafif/orta OUAS'lılarda genel önlemler (kilo verme, yatış pozisyonu vb.) yeterli gelmez ise
- Basit horlaması olan olgularda horlamayı azaltmak amacı ile (üst havayolu direnci sendromu dışlanmalı)
- Başarısız uvulopalatofarengoplasti operasyonu sonrası

AİA tedavisi temporomandibuler eklem hastalıkları ve nazal obstrüksiyonun sebep olduğu uykuda gelişen ağır hipoksemi varlığında kontrendikedir [87].

2.3.7.4. PAP (Positive airway pressure) tedavisi

PAP tedavisi 1981 yılında OUAS tedavisinde kullanıma başlanmış olup halen en etkin tedavi seçeneğidir [29]. Tüm PAP tekniklerinde amaç; uykuda üst solunum yolunun (ÜSY) açık kalmasını sağlamak, solunumu düzenleyip uyku kalitesini artırmaktır. PAP cihazlarının ÜSY'nin kasları üzerine etkisi olmadığı için hastalığı tamamen tedavi edici etkisi yoktur. Sadece kullanıldığı sürece etki gösterdiği için PAP cihazları "iyileştirici cihaz" olarak kabul edilir [5]. İyileştirici etkisinin görülebilmesi için önerilen kullanım süresinin en az %70'inde ve gecede en az 4 saat boyunca kullanılması gereklidir [88]. PAP tedavisinde kullanılan noninvaziv mekanik ventilatör çeşitleri Çizelge 2.14'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.14. PAP tedavisinde kullanılan noninvaziv mekanik ventilatör çeşitleri

CPAP	BPAP-ST
APAP (Auto-CPAP)	AVAPS
BPAP	Servo-Ventilatör
Auto-BPAP	

➤ Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)

PAP tedavilerinin ilki olan CPAP, OUAS'ın standart, etkin ve güvenli bir tedavi şeklidir [89]. CPAP cihazı; oda havasını hedeflenen optimum basınçla, hastaya düşük dirençli bir hortum ve maske aracılığıyla iletip yüksek devirli motoru sayesinde sürekli pozitif basınç vermektedir. Cihaz tüm siklus boyunca, ayarlanan basıncı sabit tutacak şekilde inspirasyon ve ekspirasyon basıncına göre hava akım basıncını ayarlamaktadır. Bu sayede hastanın üst solunum yolunu açık tutmayı başarır. Genellikle 4-20 cmH₂O basınç aralığında ayarlanabilir şekilde üretilmiştir [90]. Titrasyona maksimum CPAP basıncı 15 cmH₂O olacak şekilde başlanır, basınç her 5 dakika arayla kontrole edilip 1 cmH₂O yükseltilir. Titrasyon sırasında 1 apne ya da 1 hipopne ve 3 RERA varlığında ya da bir dakika süre ile gürültülü mutlak horlama olduğunda her 5 dakikada bir, basınç 1 cmH₂O artırılır. Bu işlem solunumsal olaylar kayboluncaya kadar yinelenir.

Yarı gece (Split Night) CPAP titrasyonunda, gecenin ilk yarısında OUAS tanısı konular, ikinci yarısında ise CPAP titrasyonu yapılır. Gecenin ilk yarısında iki saatlik PSG

kaydında $AHI > 40$ olmalıdır. Bazen, AHI 20-40 arasında kabul edilebilir, ancak burada tanı güvenilirliğinin azaldığı bilinmelidir. Gecenin ikinci yarısında ise en az 3 saat olmak şartıyla CPAP titrasyonu yapılır. PSG kayıtlarında CPAP altında solunumsal olayların elimine edildiğinin ve REM, NREM uykusunun yapısının korunduğunun gösterilmesi gerekmektedir [91].

AASM'ye göre CPAP tedavisi endikasyonları;

- $AHI > 15$ /saat olması,
- $AHI > 5-15$ /saat ve buna ilave olarak ek hastalık (hipertansiyon, inme, iskemik kalp hastalığı, insomnia, ruhsal bozukluk, aşırı uykululuk) bulunmasıdır [92].

➤ Automatic Positive Airway Pressure (APAP: Otomatik CPAP)

CPAP cihazlarının ÜSY'deki hava akımına ve basınç ihtiyacına göre otomatik titrasyon yapan ve rampa sistemi olan formlarına APAP adı verilir. APAP cihazı teknisyen kontrolünde PSG altında orta/ağır OUAS'lılarda PAP tedavisi için kullanılır [91].

Bilinen konjestif kalp yetmezliği, KOAH gibi kronik akciğer hastalıkları, obezite hipoventilasyon sendromu, santral uyku apnesi tanılı hastalarda kullanımı kontrendikedir. Çalışma prensibi gereği horlama ile tetiklendiği için horlaması olmayan veya uvula cerrahisi geçirmiş hastalarda önerilmemektedir [93]. Apne, arousal, semptom, ve desatürasyonları azaltmada veya tedavi uyumunda APAP ile CPAP arasında belirgin fark saptanmamıştır [94].

➤ Bilevel Positive Airway Pressure (BPAP)

BPAP cihazlarının CPAP cihazlarından çalışma prensibi olarak en önemli farkı; solunum siklusu boyunca inspirasyon ve ekspirasyonda farklı basınçta hava vermesidir. Uyku sırasında hava yolu, inspirasyonda ekspirasyona göre daha fazla kapanma eğilimine sahiptir. Bu sebeple, sürekli sabit basınç yerine ekspirasyonda inspirasyona göre daha düşük basınç uygulamak üzere BIPAP cihazları geliştirilmiştir. Böylelikle hastanın pozitif basınca karşı toleransının ve cihaz kullanımına uyumunun artması amaçlanır [95, 96].

Ekspirasyonda uygulanan basınca ekspiratuvar pozitif havayolu basıncı (Expiratory Positive Airway Pressure-EPAP), inspirasyonda uygulanan basınca ise inspiratuvar pozitif havayolu basıncı (Inspiratory Positive Airway Pressure-IPAP) denir [97]. BPAP başlangıç basınçları; IPAP basıncı 8 cmH_2O ve EPAP 4 cmH_2O olarak belirlenir. Erişkinde en

yüksek IPAP basıncı 30 cmH₂O iken IPAP-EPAP farkı minimum 4 cmH₂O, maksimum 10 cmH₂O olmalıdır [91].

BPAP cihazı, CPAP tedavisini tolere edemeyen, yüksek basınca (15 cmH₂O) karşı nefes vermekte zorlanan, ek olarak pulmoner restriktif ve obstrüktif hastalığı olan hastalarda ilk seçenek olabilir. Ayrıca IPAP'tan EPAP'a geçişte akım tetikleyici (flow-triggered) ve zaman sınırlayıcı (time-limited) fonksiyonları da olduğu için bir noninvaziv mekanik ventilatör olarak da kullanılabilir. Dolayısıyla OUAS'a eşlik eden alveolar hipoventilasyon durumlarında (KOA, restriktif akciğer hastalıkları, obezite hipoventilasyon sendromu vb.) BPAP tercih edilmelidir [95].

➤ Automatic Bilevel Positive Airway Pressure (Otomatik BPAP)

BPAP endikasyonu olan hastalarda konforu ve hasta uyumunu artırmak üzere tasarlanmış oldukça yeni bir tedavi modalitesidir. Cihazdaki otomod özelliği sayesinde hastanın solunum dinamiklerine göre gerekli basınçları kendisi otomatik olarak sağlar. Maskeden hava kaçağı saptandığında IPAP'ı azaltır. Horlama, apne veya hipopne saptandığında ise EPAP'ı artırır [98].

➤ Bilevel Airway Positive Pressure Spontaneous-Timed (BPAP-ST)

BPAP ile solunumu düzene girmeyen, daha yüksek basınçta tedavi gereken durumlarda, kompleks uyku apne sendromunda ve özellikle santral apnelerin varlığında BPAP-ST cihazı kullanılmalıdır. Cihazın çalışma prensibi gereği, hastanın spontan solunması olmalı ancak solunum sayısı cihaz tarafından ayarlanabilmelidir. OUAS dışında restriktif akciğer hastalığı, KOA, obezite-hipoventilasyon sendromu, uyku ilişkili hipoventilasyon- hipoksemik sendrom gibi alveoler hipoventilasyona yol açan bir patolojisi olan hastalarda, spontan solunumun ve tetikleme gücünün yetersiz olduğunun gösterilmesi ile kullanım endikasyonu vardır [99].

➤ Automatic Volume Assured Pressure Support (AVAPS)

Otomatik volüm garantili basınç desteği anlamına gelmektedir. Hastanın ihtiyacına göre her soluğunda tidal volümü hesaplayıp dakika ventilasyon, ortalama tidal volüm ve hedef tidal volüm arasındaki dengeyi sağlamak için basınç ayarlaması yapar. Bu sayede sabit bir tidal volüm desteği sağlar. Hastanın tidal volümü uyku evreleri ve pozisyon ile değişiyorsa, bu cihazlar sabit ve ideal bir tidal volüm sağlayabilmek için tercih edilebilir.

[99]. Hipoventilasyonu olan obez hastalarda, Amyotrofik Lateral Skleroz gibi nöromusküler hastalıklarda ve restriktif göğüs duvarı bozukluğu (kifoskolyoz gibi) olan hastalarda kullanılabilir [5].

➤ Adaptif Servo-Ventilasyon (ASV)

ASV cihazları, temelde BPAP'a benzer prensipte IPAP ve EPAP basınçlarını ayrı ayrı vererek çalışırlar. Bu tedavide amaç hastaya gerekli olan minimum basıncı uygulayarak hastanın apne ve solunumsal olaylarını ortadan kaldırmaktır. Cihazlar sürekli değişen basınç ihtiyaçlarını en minimum basınçtan başlayarak ayarlar; böylece gereksiz basınç artışlarının oluşturacağı idiopatik santral apneler önlenmiş olur [100].

Polisomnografide Cheyne Stokes Solunum tanımına uyan solunum patolojisi varsa veya santral apneler ağırlıktaysa bu cihazlar tercih edilebilir. Ayrıca hastada konjestif kalp yetmezliği ön planda olup ($EF < 40$ ise) PSG'de santral uyku apne sendromu varlığında doğrudan bu cihazların tedavide verilmesi endikedir [5].

2.3.7.5. Cerrahi tedavi

OUAS'ta en etkili ve spesifik tedavi yöntemi PAP tedavileri olmasına rağmen anatomik olarak obstrüksiyona neden olan bir bölge tespit edilebiliyorsa cerrahi tedavi tercih edilebilir [101]. OUAS'ta tercih edilen cerrahi yöntemler Çizelge 2.15'te gösterilmiştir [5].

Çizelge 2.15. OUAS'ta sık uygulanan cerrahi yöntemler

Burun	-Septoplasti, septorinoplasti -Türbinoplasti -Nazal polipektomi -Nazal valf cerrahisi
Nazofarenks	-Adenoidektomi -Tonsillektomi
Farenks (damak)	-Uvulopalatofarengoplasti (UPPP) -Rekonstrüktif palatofarengoplastiler
Hipofarenks	-Dil kökü radyofrekans uygulaması -Orta hat glossektomi -Lingualplasti -Lingual tonsillektomi -Epiglottoplasti ve obstrüktif supralarengeal dokuların rezeksiyonu -Hyomandibular ve tirohyoid süspansiyon -Dil askısı
İskelet Cerrahisi	-Sınırlı mandibular osteotomiler -Genioglossus ilerletme -İnferior sagittal ilerletme -Maksillomandibular ilerletme
Üst Hava Yolunun Bypass Edilmesi	-Trakeostomi
Obezite Cerrahisi	-Bariyatrik cerrahi

2.3.8. OUAS sonuçları ve komorbiditeleri

Uyku sırasında sağlıklı bireylerde solunum ve dolaşım sistemi de dahil olmak üzere multisistemik değişiklikler oluşmaktadır. Uykuda solunumun hız ve ritmi, solunum merkezinin kimyasal ve mekanik kontrolü değişmekte; ventilasyon azalmakta ve kan gazlarında değişiklikler saptanmaktadır. Tüm bunların uykuda solunum bozukluğu olan hastalardaki yansımaları daha belirgin olmakta, özellikle obstrüktif uyku apne sendromunda meydana gelen değişiklikler hastalığın morbidite ve mortalitesinde artışa sebep olmaktadır. Bu nedenle hastalığın erken tanı ve tedavisi oldukça önemlidir [102]. OUAS' da uykuda ani ölümle de sonuçlanabilecek durumlar Çizelge 2.16'da görülmektedir [77].

Çizelge 2.16. OUAS sonuçları

Kardiyovasküler Sonuçlar	-İskemik kalp hastalıkları -Sistemik hipertansiyon -Sol/sağ kalp yetmezliği -Pulmoner hipertansiyon -Aritmiler -Ani ölüm
Pulmoner Sonuçlar	-Overlap sendromu -Bronşial hiperreaktivite
Nörolojik Sonuçlar	-Serebrovasküler hastalık -Sabah baş ağrısı -Gündüz aşırı uyku hali -Nokturnal epilepsi -Huzursuz/yetersiz uyku
Endokrinolojik Sonuçlar	-Libido azalması -Empotans
Nefrolojik Sonuçlar	-Noktüri -Proteinüri -Nokturnal enürezis
Psikiyatrik Sonuçlar	-Anksiyete -Depresyon -Bilişsel bozukluk
Gastrointestinal Sonuçlar	-Gastroözefageal reflü
Hematolojik Sonuçlar	-Sekonder polisitemi
Sosyoekonomik Sonuçları	-Trafik/iş kazaları -İşgücü kaybı -Ekonomik kayıplar -Evlilik problemleri -Yaşam kalitesinin azalması
Diğer Sonuçlar	-İşitme kaybı -Glokom

OUAS komplikasyonlarının altında 2 temel faktör yatmaktadır. İlki, uyku esnasında asfiksi ve kapalı hava yoluna karşı zorlu inspirasyon yapılmaya çalışılmasıdır. İntraplevral basınçtaki bu dalgalanmalar, intratorasik negatif basınç artışı ve buna bağlı hipoksemi, hiperkapni ve asidozla sonuçlanır. Bunun sonucu olarak sistemik hipertansiyondan ani ölüme kadar birçok OUAS komplikasyonu gelişebilir. İkincisi ise arousal ve apnelerin sık tekrarlanması nedeniyle otonom sinir sisteminin aktivasyonudur ki bunun sonucunda da

kardiyak aritmilerden gündüz aşırı uyku hali ve trafik kazalarına kadar birçok komplikasyon görülebilir [103, 104].

2.3.8.1. Kardiyovasküler sonuçlar

OUAS'lılarda uyku sırasında artmış kardiyovasküler ve serebrovasküler ölüm riski mevcuttur ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler kökenlidir [101].

OUAS belirli bazı predispozan faktörler aracılığı ile kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlar. Bu faktörler özetle; hemodinamik ve nörohormonal değişiklikler, yaşanan aralıklı hipoksemi ve hiperkapni atakları, arousallar, toraks içi negatif basınç artışı, sempatik aşırı aktivasyon, vazokonstrüksiyon ve periferik direnç artışı ile birlikte gelişen oksidatif stres, artmış inflamasyon ve protrombotik faktörler ile endotel disfonksiyonudur [105, 106]. OUAS'ta görülebilen kardiyovasküler olaylar Çizelge 2.17'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.17. OUAS'ta görülebilen kardiyovasküler olaylar

Sistemik hipertansiyon	Pulmoner hipertansiyon
<p>Kardiyak aritmiler</p> <ul style="list-style-type: none">• Bradikardiler<ul style="list-style-type: none">➤ Sinüs bradikardisi➤ Atrioventriküler blok• Taşiaritmiler<ul style="list-style-type: none">➤ Supraventriküler taşikardi➤ Atriyal fibrilasyon➤ Ventriküler taşikardi	<p>Kalp Yetmezliği</p> <ul style="list-style-type: none">• Sol ventrikül sistolik disfonksiyon• Sol ventrikül diyastolik disfonksiyon• Konjestif Kalp yetmezliği
Koroner arter hastalığı	Serebrovasküler hastalık

2.3.8.2. Pulmoner sonuçlar

OUAS'ın; KOAH, astım, interstisyel akciğer hastalıkları veya kistik fibrozis ile beraber görülmesine Overlap Sendromu adı verilir. En sık görüleni OUAS + KOAH birlikteliği olup prognoz daha kötü seyredir. Bunlardan başka OUAS'ın noktürnal astım patogenezinde de rol oynadığı bilinmektedir [5].

2.3.8.3. Nöropsikiyatrik sonuçlar

OUAS'ta görülen nöropsikiyatrik bozuklukların %30'undan depresyon sorumludur ve kadın cinsiyette daha sık karşılaşılr [107]. Serebrovasküler olay, baş ağrısı, yetersiz uyku, gündüz aşırı uyku hali haricinde görülebilen diğer nöropsikiyatrik durumlar arasında; anksiyete, kişilik değışiklikleri, unutkanlık, konsantrasyonda ve karar verme yeteneğinde azalma, dikkat eksikliği, bilişsel bozukluklar, psikotik epizodlar, noktürnal panik ataklar, obsesif-kompulsif bozukluk ve somatizasyon sayılabilir [108].

2.3.8.4. Nefrolojik sonuçlar

OUAS'ın nefrolojik sonuçlarından sağ atriyum duvarından salınan ANP (atriyal natriüretik peptit) sorumludur. ANP hipoksi ve intraplevral negatif basınçtaki değışiklikler sonucu salınır ve renin-anjiotensin-aldosteron sistemi üzerinden diürezi sağlayarak noktüriye neden olur. Noktüri miktarı OUAS ağırlığı ile doğru orantılıdır. Proteinüri ve noktürnal enürezis de görülebilen komplikasyonlar arasındadır [109, 110].

2.3.8.5. Gastroenterolojik sonuçlar

OUAS'ta üst hava yolu obstüksiyonu sırasında artan solunum eforu ve intraabdominal basınç nedeni ile gastroözefageal reflü görülebilir. Özellikle geceleri olan göğüste yanma şikayeti OUAS'lı hastalarda belirgindir [111]. Ayrıca intermittan hipoksemi, hiperlipidemi ve hepatik steatoza yol açabilir. Yapılan çalışmalarda OUAS'ın aminotransferaz yüksekliği ve nonalkolik hepatosteatoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [112].

2.3.8.6. Hematolojik sonuçlar

Normalde uykuda azalması beklenen eritropoetin düzeyleri OSAS'lılarda azalmaz ve bunun sonucu olarak sekonder polisitemi %10 oranında görülür. Ayrıca trombosit agregasyonunda, fibrinojen ve faktör VII düzeylerinde de artış görülür [113].

2.3.8.7. Endokrinolojik sonuçlar

Obezite, OUAS için en önemli risk faktörlerindedir ancak OUAS'ın bir sonucu olarak da görülebilir. OUAS'ta obezitenin artmasının nedeni, normalde yavaş dalga uykusunda salınan büyüme hormonunun, OUAS'lılardaki derin uyku kaybı nedeniyle suprese olması ve lipoliz kaskatının bozulmasıdır [114].

OUAS'ta görülen hipoksik epizotlar, insülin duyarlılığını azaltıp insülin direnciyle ilişkili inflamatuvar markerların salınımına yol açan sempatik yolağı aktive ederek Tip-2

DM gelişimine zemin hazırlar [115]. OUAS'lı hastalarda Tip-2 DM görülme oranı %30'dur [5].

Hipoksik epizotların tetiklediği insülin direnci ve hiperinsülinizmin patogeneğinde rol aldığı bir diğer endokrinolojik bozukluk metabolik sendromdur. Artmış bel çevresi, yüksek kan basıncı, açlık kan şekeri (AKŞ), trigliserid (TG) düzeyi ve düşük HDL kolesterol düzeyi ile karakterizedir. OUAS'ta metabolik sendrom prevalansı yüksektir. Yapılan araştırmalarda uzun dönem CPAP kullanımı ile glukoz toleransında ve obez hastalarda insülin direncinde iyileşme saptanmıştır [116].



2.4. Hipertansiyon

2.4.1. Tanım ve Sınıflandırılması

Hipertansiyon, arteriyel kan basıncının normal olarak kabul edilen değerlerin üstüne çıkması veya beyin, kalp, böbrek ve göz gibi hedef organlarda hasar oluşturacak değerlere yükselmesi olarak tanımlanmaktadır [117].

Kan basıncı ilk kez 1733 yılında Stephen Hales tarafından, anestezi altındaki bir atın karotis arteri cam boru şeklinde bir kateter ile kanüle edilerek ölçülmüştür [118]. İlerleyen yıllarda doğrudan veya dolaylı yollarla kan basıncını ölçmek için farklı teknikler denenmiştir. 1886'da Riva Rocci, civalı manometre ile ölçüm yapmış, üst kolda şişirilebilen bir manşon uygulayıp brakial arterde akımı durdurmuş ve böylece sistolik kan basıncını (SKB) ölçmüştür [119]. 1905 yılında Nikolai Korotkoff, şişirilebilen manşon altına, brakial arter üzerine gelecek şekilde bir steteskop yerleştirmiş ve manşon inerken duyulan ilk sesi sistolik kan basıncı, ölçülen son sesi ise diyastolik kan basıncı (DKB) olarak tanımlamıştır [120]. Zamanla kan basıncı ölçümü deneysel olmaktan çıkmış ve klinik pratiğin önemli bir parçası haline gelmiştir.

Bir kişinin yemekten 2 saat sonra, çay, kahve, sigaradan en az yarım saat sonra, 5-10 dk dinlenme sonrası oturtularak yapılan, tansiyon manşonunun kalp seviyesinde olduğu sırada elde edilen en az 2 sistolik ve/veya diyastolik KB (mmHg), hastane ya da muayene yapılan yerlerde ≥ 140 ve/veya ≥ 90 ; evde yapılan ölçümde ≥ 135 ve/veya ≥ 85 ; AKBM'den elde edilen verilerde gündüz ortalaması ≥ 135 ve/veya ≥ 85 veya gece ortalaması ≥ 120 ve/veya ≥ 70 ya da 24 saatlik ortalama ≥ 130 ve/veya ≥ 80 ise bu kişiye hipertansiyon tanısı konulmaktadır [121, 122].

Hipertansiyonun neden olduğu organ hasarına bağlı morbidite ve mortaliteyi önlemek ve tedavileri düzenlemek için birtakım algoritmalara ihtiyaç duyulmuş olup bu nedenle kılavuzlar oluşturulmuştur. Günümüzde sıklıkla kullanılan ESH-ESC (Avrupa Hipertansiyon Derneği – Avrupa Kardiyoloji Derneği) ve JNC-8 (Joint National Committee: Ortak Ulusal Komitesi) klavuzlarına göre sınıflamalar Çizelge 2.18 ve Çizelge 2.19'da gösterilmiştir.

Çizelge 2.18. ESH-ESC/2013 Hipertansiyon kılavuzuna göre ofis KB değerlerinin tanımları ve sınıflaması

	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120-129	ve/veya	80-84
Yüksek normal	130-139	ve/veya	85-89
Evre I hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre II hipertansiyon	160-179	ve/veya	100-109
Evre III hipertansiyon	≥180	ve/veya	≥110
İzole sistolik hipertansiyon	≥140	ve	<90

Çizelge 2.19. JNC 8 klavuzuna göre hipertansiyon sınıflaması

	Sistolik (mmHg)		Diyastolik (mmHg)
Normal	<120	ve	<80
Prehipertansiyon	120-139	ve/veya	80-89
Evre I hipertansiyon	140-159	ve/veya	90-99
Evre II hipertansiyon	≥160	ve/veya	≥100

2.4.2. Epidemiyoloji

Hipertansiyon; dünyada her yıl 7,6 milyon kişinin ölümüne ve yaklaşık 90 milyon kişide de sakatlık oluşmasına sebep olan ve prevalansı yıllar içerisinde artan önemli bir halk sağlığı problemidir. [123].

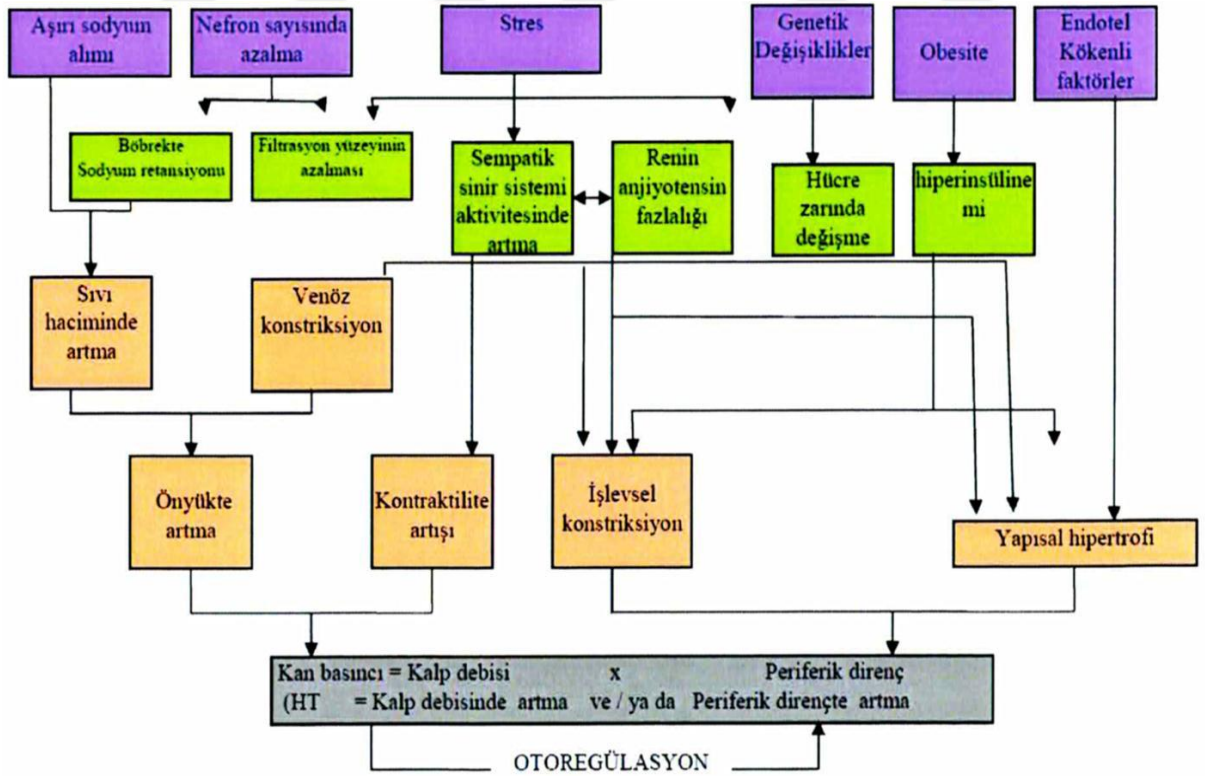
Hipertansiyon sıklığı toplumların beslenme alışkanlığı, yaşlı popülasyon ve obezite oranına göre farklılık gösterebilmektedir [124]. Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Taramasının (NHANES) 2012 yılı verilerine göre 18 yaş üzeri popülasyonda HT prevalansı %29,1'dir ve oran her iki cinsiyette de benzerdir (erkeklerde %29,7, kadınlarda %28,5) [125].

Ülkemizde 2003 yılında yapılan “Türk Hipertansiyon Prevalans Çalışması” (Patent) ile HT sıklığı %31,8 oranında bulunmuştur. Prevalans erkeklerde %27,7, kadınlarda %36,1 olarak rapor edilmiştir [126]. Türkiye’de dört yıllık insidans hızı, 65 yaş üstü grupta %43,3 belirgin yüksek iken tüm popülasyonda %21,4 olarak belirlenmiştir [127].

Hipertansiyon sıklığı her iki cinsiyette de yaşla doğru orantılı olarak artmaktadır. NHANES’in 2011-2014 yılları arasında ABD’de yaptığı 9623 kişilik bir çalışmada, HT prevalansı 20-44 yaş aralığında erkeklerde %11-30, kadınlarda %10-19 iken; 65 yaş üstü bu oranlar erkeklerde %64-79, kadınlarda %63-85’lere çıkmaktadır [128].

2.4.3. Fizyopatoloji

Kan basıncı, kalbin arteriyel sisteme gönderdiği kanın arterler üzerinde oluşturduğu basınç olarak kabul edilir. Hipertansiyonun ortaya çıkmasında tek bir etyoloji ve patofizyolojik mekanizma yoktur. Ortalama arter basıncı belirlenmesinde başlıca rol oynayan faktörler; kardiyak debi (atım hacmi x nabız), arteriyol direnci (total periferik direnç), damar sistemindeki toplam kan hacmi ve kanın dolaşımdaki rölatif dağılımıdır [129].



Çizim 2.8. Kan basıncı regülasyonunda etkili faktörler

Kan, kalbin oluşturduğu basınç ile dolaşım sisteminde hareket eder. Bir damardaki kan akımı, damarın iki ucu arasındaki basınç farkı ve damar direncine bağlıdır. Periferik direncin belirlenmesinde ise en önemli faktör damar çapıdır. Damar çapındaki küçük değişikliklerin kan akımı üzerinde büyük etkisi vardır [130].

Hipertansiyon, kompleks bir hastalık olup ortaya çıkmasında direkt veya indirekt birçok mekanizma rol oynamaktadır. HT; primer (esansiyel, idiopatik) ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Çevresel, genetik veya bilinmeyen nedenlerle ortaya çıkarsa buna primer HT denir. Olguların yaklaşık %90-95'i primer HT'dir. %5'inde parankimal böbrek hastalığı, renal arter stenozu, aşırı aldosteron salınımı, feokromasitoma ve uyku apnesi gibi bir nedene bağlı ortaya çıkar ki buna da sekonder HT denir [131, 132].

Çizelge 2.20. Primer hipertansiyon nedenleri

PRİMER HİPERTANSİYON
<ul style="list-style-type: none">• Genetik yatkınlık• Aşırı tuz tüketimi• Obezite• Sempatik sinir sistemi fazla çalışması• Renin-anjiotensin sisteminin rolü• Tuz atılımında renal bozukluk• İntrasellüler sodyum ve kalsiyum artışı• Düşük doğum ağırlığı• Aceleci, sabırsız, stresli kişilik yapısı

Çizelge 2.21. Sekonder hipertansiyon nedenleri

SEKONDER HİPERTANSİYON
1) Renal HT <ul style="list-style-type: none">• Renal parankimal hastalıklar• Renovasküler hastalıklar• Renin salgılayan renal tümörler• Birincil sodyum retansiyonu
2) Endokrin hastalıklara bağlı HT <ul style="list-style-type: none">• Cushing sendromu• Primer aldosteronizm• Konjenital adrenokortikal hiperplazi• Sodyum tutucu enzim eksiklikleri (11 β-hidroksilaz eksikliği, 11 β-hidroksisteroid dehidrojenaz eksikliği, 17 β-hidroksilaz eksikliği)• Adrenal karsinom• Ektopik kortikotropin salgılayan tümörler• Feokromasitoma• Hipertiroidi, hipotiroidi• Hiperparatiroidi• Akromegali
3) Aort koarktasyonuna bağlı HT
4) Gebelik toksemisine bağlı HT
5) Nörojenik bozukluklara bağlı HT <ul style="list-style-type: none">• Kafa içi basınç artışı• Uyku apne sendromu• Akut porfiri• Poliomyelit• Kuadripleji• Guillain-Barre sendromu
6) İyatrojenik ve diğer sebeplere bağlı HT <ul style="list-style-type: none">• Oral kontraseptif, östrojen, mineralokortikoid ve glukokortikoid tedavileri• Sempatomitik ilaçlar (dekonjestanlar)• Antidepresanlar• Alkol tüketimi• Kurşun toksisitesi

2.4.4. Kan Basıncı Ölçümü

2.4.4.1. Ofis kan basıncı ölçümü

Hipertansiyon tanısının konması ve sınıflandırılması kan basıncı ölçümü ile başlar. Ölçümler, klasik oskültatuvar yöntemle ya da yarı otomatik veya elektronik cihazlar kullanılarak ölçüm yapılmalıdır. Bu cihazlar standart protokollere göre onaylanmalı ve doğrulukları teknik laboratuvarlarda periyodik olarak kontrol edilmelidir [133]. Ölçüm yapılırken dikkat edilmesi gereken kurallar Çizelge 2.21’de gösterilmiştir.

Çizelge 2.22. ESH-ESC 2013 kılavuzuna göre ofis kan basıncı ölçüm önerileri

<ul style="list-style-type: none">• KB ölçümüne başlamadan önce hastanın 3-5 dakika süreyle oturmasına izin verin.• Hasta oturur pozisyonda iken, 1–2 dakika arayla, en az iki KB ölçümü alın. İlk iki ölçüm birbirinden çok farklıysa ek ölçümler yapın. Uygun görürseniz ortalama KB’yi düşünün.• Atriyal fibrilasyon gibi aritmileri olan hastalarda, doğruluğunu arttırmak için, KB ölçümlerini tekrarlayın.
<ul style="list-style-type: none">• Standart bir hava kesesi (12–13 cm genişliğinde ve 35 cm uzunluğunda) kullanın, ancak kalın (kol çevresi >32 cm) ve ince kollu kişiler için sırasıyla daha geniş ve daha dar birer hava kesesi de bulundurun.• Oskültatuvar yöntemi uygularken, sistolik ve diyastolik KB’yi belirlemek için sırasıyla Korotkoff faz I ve V’ i kullanın.• Hastanın pozisyonu ne olursa olsun manşonun yerini kalp seviyesinde tutun.
<ul style="list-style-type: none">• İlk muayenede KB’yi her iki koldan da ölçerek olası bir fark varsa belirleyin. Daha yüksek değeri olan kolu temel alın.• Yaşlı bireyler, diyabetik hastalar ve ortostatik hipotansiyonun sık veya olası olduğu diğer durumlarda, ilk muayene sırasında, KB’yi ayağa kalktıktan 1 ve 3 dakika sonra tekrar ölçün.• Geleneksel KB ölçümü sırasında, ikinci ölçümden sonra oturur durumdayken nabız palpasyonu (en az 30 saniye) kalp hızını ölçün [121].

2.4.4.2. Evde kan basıncı ölçümü

Evde kan basıncı ölçümünde onaylanmış ölçüm yapan cihazlar tercih edilmelidir. Evde KB ölçümleri, en az 1 dakika ara ile 2’şer kez ve sabah-akşam yapılmalıdır. Kan basıncı takibinin ideali 7 gün olmakla beraber en az 4 gün yapılması ve ilk günlük ölçümlerin dışlanarak diğer ölçümlerin ortalamasının alınması önerilmektedir [134].

PAMELA çalışmasında, muayenehanede ölçülen 140/90 mmHg’lık kan basıncının, evdeki ölçümlerdeki karşılığının sistolik 121-132 mmHg ve diyastolik 75-81 mmHg

değerlerine denk geldiği gözlenmiştir. Bu yüzden ev ölçümlerinde tedavide hedef 140/90 mmHg değil, 135/85 mmHg olarak kabul edilmiştir [135].

Bu yöntemin avantajı maliyetinin düşük olması, bireylere maskeli hipertansiyon ve beyaz önlük hipertansiyon tanısının konabilmesidir. Yöntemin dezavantajları ise uluslararası standartları karşılamayan ve yanlış ölçüm yapan cihazların piyasada bulunması, doğru teknikle ölçüm için hastaların eğitilmesi gerekliliği ve gece kan basıncı takibinin ambulatuar kan basıncı monitörizasyonu ile kıyaslandığında yeterli düzeyde olmamasıdır [136, 137].

2.4.4.3. Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu

Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu, 24 saat takip ve kayıt özelliğine sahip taşınabilir bir cihaz kullanılarak gerçekleştirilir. Öncesinde hastalara cihaz hakkında eğitim verilir, cihazın takıldığı gün normal aktivitelere devam etmeleri, manşon şiştiğinde hareket etmemeleri, konuşmamaları ve kollarını kalp hizasında tutmaları söylenir. Ayrıca aldıkları ilaçları, uydukları ve uyandıkları saatleri kaydetmeleri önerilir. Cihazın manşonu hastanın sık kullanmadığı koluna bağlandıktan sonra, gündüz 15-30 dakika, gece 30-60 dakikalık periyotlarla ölçüm alınır. Bu sayede hem aktif hem de uyku dönemi ile ilgili veriler kaydedilir [138-140].

Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu özellikle muayenehanede ve evde KB ölçüm değerlerinde farklılık olan hastalara tanı koymak ve bu hastaların tedavi stratejilerine karar vermek için önemlidir. AKBM ile ilgili öneriler ESH/ESC kılavuzlarına 2003 yılında eklenmiş, 2011 yılında bir diğer kılavuzda ise bu tetkikin HT şüphesi olan tüm hastalarda uygulanması gerektiği vurgulanmıştır [10]. Bu yöntemle maskeli HT, beyaz önlük hipertansiyonu, dirençli HT, noktürnal hipertansiyon, gebelik sırasında oluşan hipertansiyon, epizodik hipertansiyonun tanıları rahatça konabilmektedir. Ayrıca tedavinin 24 saat boyunca etkili olup olmadığını ve tedavi direncini de değerlendirme imkanı sağlamaktadır. En önemli dezavantajları ise eğitilmiş personel gerektirmesi ve maliyeti yüksek bir metot olmasıdır [141]. Ölçüm yöntemlerinin kıyaslaması Çizelge 2.23'te gösterilmiştir [140].

Çizelge 2.23. Farklı kan basıncı ölçüm yöntemlerinin kıyaslaması

DEĞİŞKENLİK	AKBM	OFİS KB	EV KB
ORTALAMA KB	+	?	+
DİURNAL KB	+	-	-
DİPPİNG	+	-	-
KB DEĞİŞKENLİĞİ	+	-	?
İLAÇ ETKİSİ SÜRECİ	+	-	+

2.4.5. Non-dipper Hipertansiyon

Normal kişilerden elde edilen AKBM verilerine göre, kan basıncı en yüksek değerlere sabah saatlerinde ulaşmakta, gün içerisinde yavaş bir azalma göstermekte ve gece boyunca en düşük değerlerde seyretmektedir. KB, kalp hızı ve koroner tonus gibi kardiyovasküler parametreler, gün içerisinde sirkadyen ritm ile değişmektedir [10]. Gece kan basıncında düşme oranı kişiden kişiye değişkenlik göstermekle beraber bu oran nüfusun büyük çoğunluğunda %10-20 arasında değişmektedir. Gece düşüşü \geq %10 olan gruba "dipper", <%10 olan gruba ise "non-dipper" denilmektedir. Gece kan basıncı düşüşünün >%20 olduğu popülasyona "aşırı (extreme) dipper" denirken, geceki değerlerin gündüzden yüksek olduğu grup ise "ters (reverse) dipper" olarak adlandırılmaktadır [142].

Çizelge 2.24. Farklı dipping paternleri ve kan basıncı farkı

DİPPİNG PATERN	GÜNDÜZ/GECE KB FARKI %
NORMAL	10-20%
NON-DİPPİNG	<10%
AŞIRI DİPPİNG	>20%
TERS DİPPİNG	<0%

* $[(\text{Ort. uyanıklık KB} - \text{ort. uyku KB}) / \text{ort. uyanıklık KB}] \times 10$

Yapılan toplum temelli çalışmalar sonucu, HT derecesinden bağımsız olarak non-dipping patern kardiyovasküler morbidite, mortalite ve hedef organ hasarının önemli bir prediktörü olarak kabul edilmektedir [143-145]. Uluslararası olarak 7458 kişi ile yapılan

bir veri tabanı analizine göre; gece yüksek kan basıncının, ölümcül son nokta ile ilişkili olduğu ve gece/gündüz oranının ise toplam kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan mortalite tahmini ile ilişkili olduğu belirtilmiştir [146]. Başka bir çalışmada non-dipper HT olgularında renal tutulum, inme ve insülin bağımlı olmayan diyabetes mellitus gelişme riskinin arttığı gösterilmiştir [147].

Obstruktif uyku apne sendromu ise HT'den bağımsız olarak dipping patern ile ilişkilidir. Kısmi ya da tam hava yolu obstrüksiyonu, hipoksiye neden olarak hiperkapni ve sempatik aktivitenin artmasına neden olur. Bu da vazokonstrüksiyona ve gece KB'nin artışına yol açar [146].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Popülasyonu

Ekim 2017- Ekim 2018 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine başvurup tansiyon holteri takibi yapılan hastalar değerlendirmeye alındı. Non-dipper hipertansiyon tanısı alan 23 kişi hasta grubuna ve dipper hipertansiyon tanısı alan 12 kişi ise kontrol grubuna alındı. Gece ölçülen KB düzeylerinde gündüz değerlerine göre %10 veya daha fazla düşme olması “dipper” HT, %10’dan daha az düşme olması ise “non-dipper” HT olarak tanımlandı. Her iki gruba da bir gece süreyle hastanemiz Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi’nde yatırılarak polisomnografik değerlendirme yapıldı.

Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Etik Kurulu’ndan onay alındı (KÜ GOKAEK 2017/18.19). Çalışmaya alınmasına karar verilen hastalara çalışma sırasında yapılması gereken işlemleri anlatan bilgilendirme formu okutuldu ve yazılı onamları alındı.

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- 18 yaş üzeri hastalar
- Hastanemiz Kardiyoloji polikliniğinde tansiyon holter takibi yapılan hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar

3.1.2. Çalışma dışı bırakılma kriterleri

- 18 yaş altı ve 75 yaş üstü hastalar
- Non-dipper hipertansiyonu olup daha önce OUAS tanısı ile CPAP kullanan hastalar
- Türkçe konuşamayan hastalar
- Mahkumlar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar

3.2. Çalışma Planı ve Kullanılan Yöntemler

Kardiyoloji polikliniğine başvurup tansiyon holteri takibi yapılan ortalama 500 hastanın holter sonuçları değerlendirildi. Non-dipper hipertansiyon saptanan 48 hastanın 23’ü çalışmaya alınırken, 7’si 75 yaşından büyük olması, 5’i mevcut OUAS tanısı ve CPAP kullanımı ve 13’ü çalışmaya katılmayı kabul etmemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Dipper hipertansiyon tanısı konulan ve polisomnografi yaptırmayı kabul eden 12 hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı.

Çalışmaya katılan kişilerin cinsiyeti, yaş, boy- kilo, vücut kitle indeksleri [kilo (kg)/ boy uzunluğunun karesi (m^2)] ve boyun çevresi ölçümleri kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), World Health Organization (WHO) kriterlerine göre; zayıf: $VKİ < 18,5$ kg/m^2 , normal kilolu: $18,5 < VKİ < 24,9$ kg/m^2 , aşırı kilolu: $25 < VKİ < 29,9$ kg/m^2 , evre 1 obez: $30 < VKİ < 34,9$ kg/m^2 , evre 2 obez: $35 < VKİ < 39,9$ kg/m^2 , evre 3 morbid obez: $VKİ \geq 40$ kg/m^2 olarak sınıflandırıldı. Hasta başvuru kartı, Epworth Uykululuk Skalası ve Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi formları dolduruldu. Hasta başvuru kartında, demografik verileri, meslek, varsa ek hastalıklar, kullanılan ilaçlar, ailede kronik hastalık öyküsü, diyetle tuz-yağ kısıtlaması, günlük fizik aktivite, sigara öyküsü, sigara içme yoğunluğu [günde içilen sigara miktarı (paket) \times sigara içme süresi (yıl)], pasif içicilik sorgulandı. Horlama, gündüz aşırı uyku hali, tanıklı apne gibi OUAS'a ait major semptomlar ve varsa kulak burun boğaz hastalıkları not edildi (Ek-1).

3.3. Çalışma Ölçümleri

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Uyku Bozuklukları Merkezi'nde bulunan Compumedics E serisi sistemi ile hastalar bir gece (23.00–08.00 saatleri arasında) uyku laboratuvarında yatırılarak polisomnografik kayıtları yapıldı. PSG'de EEG, EOG, çene ve bacak EMG, EKG, göğüs ve karın solunum hareketleri, vücut pozisyonu, oronazal kanül hava akımı, parmak ucu pulse oksimetreyle SaO₂ ve boyuna yerleştirilen trakeal mikrofonla horlama kaydedildi. Uyku saati başına düşen apne + hipopne sayısı, apne hipopne indeksi (AHİ) olarak tanımlandı. Hastalar AHİ'ye göre; basit horlama ($AHİ < 5$), hafif OUAS ($AHİ = 5-15$), orta OUAS ($AHİ = 15-30$) ve ağır OUAS ($AHİ \geq 30$) olarak değerlendirildi. Uyku kayıtları deneyimli bir uyku laboratuvarı uzmanı tarafından manuel skorlandı.

Her hastaya toplam 8 sorudan oluşan ve hastaların sosyal çevrede uykuluk semptomlarını sorgulayan Epworth uykululuk skalası uygulandı (Ek-2). Her soru için cevaplar 0 ile 3 arasında puanlandı ve toplam skorun 10'un üzerinde olması, artmış uykululuk halini tanımlamak için kullanıldı.

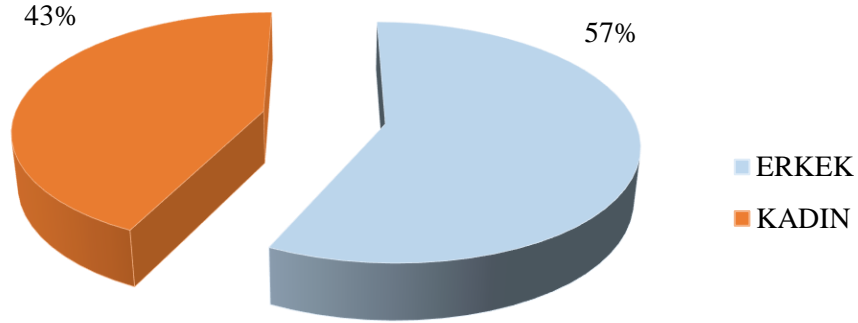
Her hastaya Pittsburgh uyku kalitesi indeksi uygulandı. Bu test kapsamında subjektif uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere toplam 7 başlıkta sorular soruldu, cevapları skorlandı (Ek-3, Ek-4). PUKİ skoru ≥ 5 olması kötü uyku kalitesi olarak değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25-75. persentil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için Student's-t testi, Tek yönlü varyans analizi ve Tukey çoklu karşılaştırma testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U Testi, Kruskal Wallis Tek yönlü varyans analizi ve Dunn's çoklu karşılaştırma testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher Exact Ki-kare, Yates Kikare ve Monte Carlo Ki-kare analizi ile değerlendirildi. İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0.05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

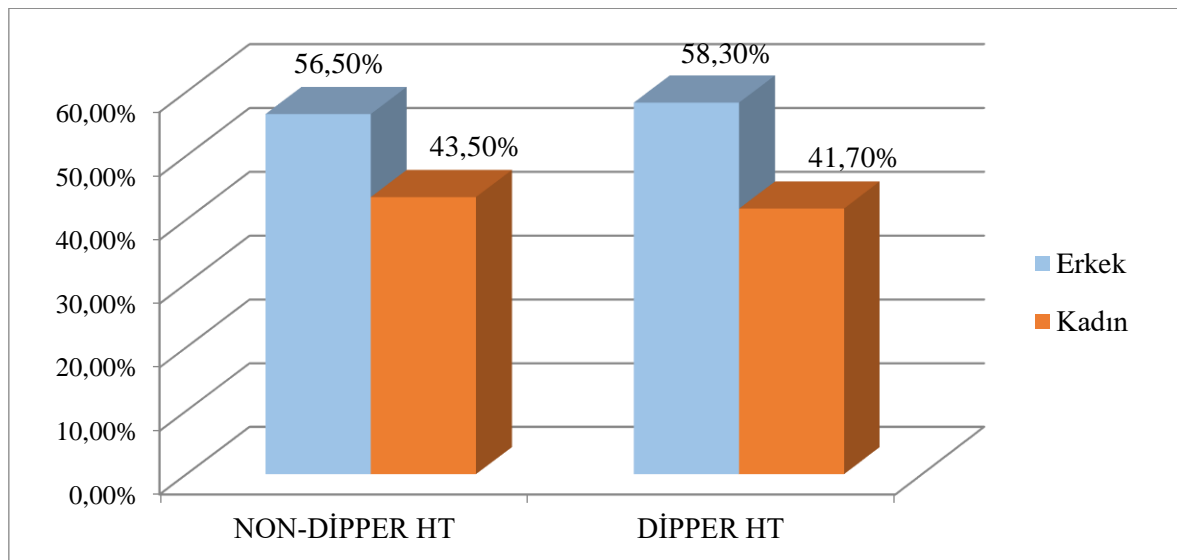
4. BULGULAR

Çalışmaya 15'i kadın (%42,9), 20'si erkek (%57,1); ortalama yaşı $56,1 \pm 12,03$ yıl (min:31, max:73) ve ortalama VKİ'si $30,6 \pm 4,9$ kg/m² (min:22,5, max:41,5) olan toplam 35 hasta alındı (Çizim 4.1).



Çizim 4.1. Cinsiyete göre dağılım, %

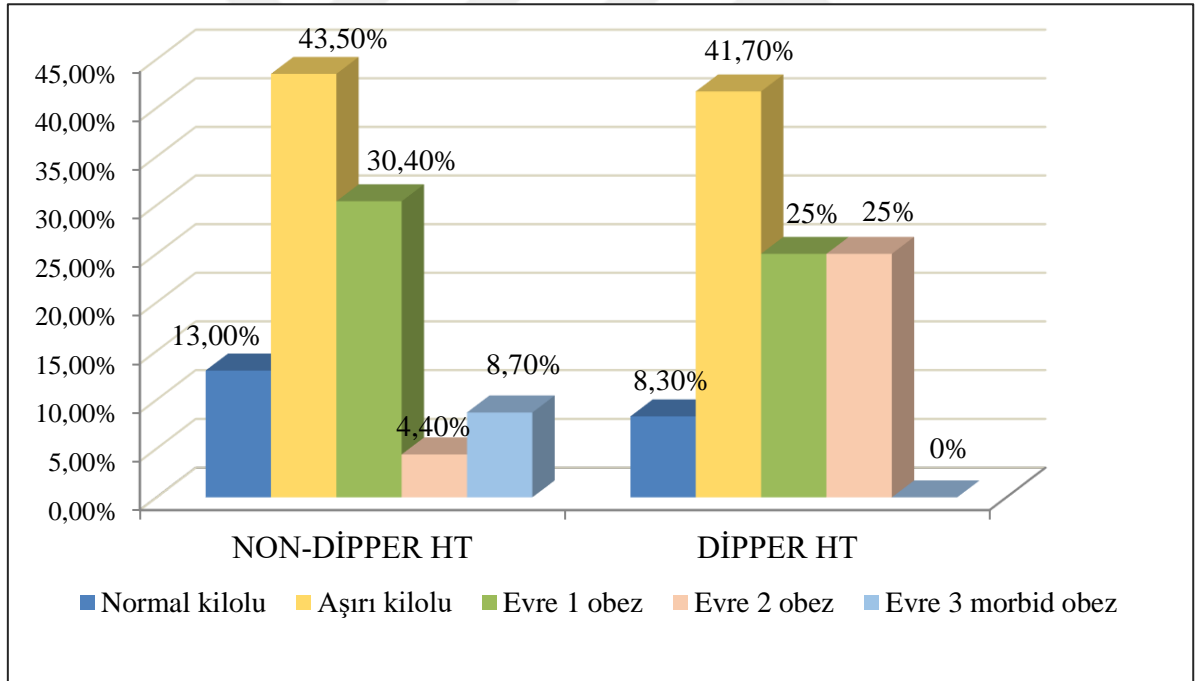
Katılımcıların 23'ü NDHT (%65,7), 12'si DHT (%34,3) tanılı idi. Gruplara göre cinsiyet dağılımı benzerdi ($p=1,0$) (Çizim 4.2). Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde gruplar arasında yaş, boy, kilo, VKİ ve boyun çevresi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Çizelge 4.1). Gruplara göre VKİ sınıflaması Çizim 4.3'te gösterilmiştir.



Çizim 4.2. Gruplara göre cinsiyet dağılımı, %

Çizelge 4.1. Demografik değişkenler sonuç tablosu

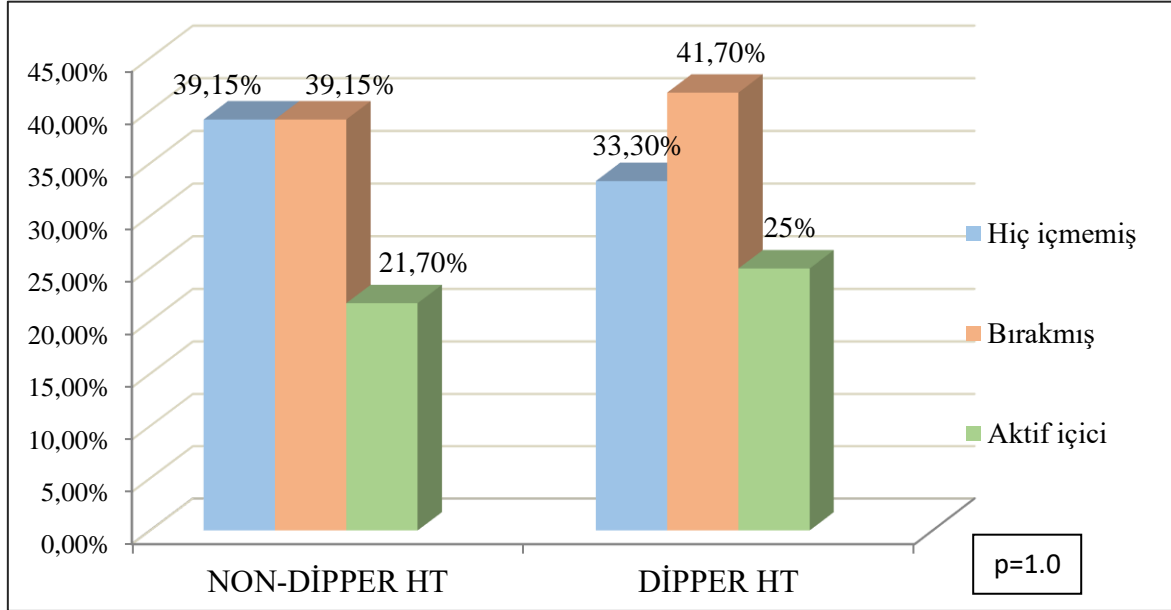
		Non-dipper HT	Dipper HT	p
Yaş (yıl)		53,0 (44-69)	61,5 (52-66,8)	0,5
Boy (cm)		168,8 ± 11,3	167,5 ± 9,5	0,7
Kilo (kg)		83,0 (73-93)	85,5 (79-98,7)	0,6
VKİ (kg/m ²)		30,3 ± 4,9	31,3 ± 4,8	0,5
Boyun çevresi (cm)	Kadın	37,9±1,7	39,0±2	0,3
	Erkek	43,5±3,3	41,0±2	0,054



Çizim 4.3. Gruplara göre VKİ dağılımları, %

Çalışmaya katılan tüm olguların %8,6'sı okuma yazma bilmezken, %37,2'si ilköğretim, %54,ü ise lise ve üzeri eğitim düzeyinde idi. Gruplar arasında eğitim seviyeleri açısından anlamlı fark izlenmedi.

Sigara içme alışkanlıkları değerlendirildiğinde; gruplar arasında sigara içme alışkanlıkları açısından fark izlenmedi (Çizim 4.4.). Ayrıca pasif içicilik gruplar arasında benzerdi ($p=0,72$).



Çizim 4.4. Gruplara göre sigara içme alışkanlıkları, %

Çalışmaya katılan tüm olguların %28,6'sında kardiyovasküler hastalık, %20'sinde havayolu hastalığı, %14'ünde reflü ve %11,4'ünde hiperlipidemi saptandı. Kardiyovasküler hastalıklar non-dipper HT grubunda dipper HT olanlara göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,04$). Diğer komorbiditeler açısından gruplar arası dağılım benzerdi (Çizelge 4.2). NDHT grubunun %21,7'sinde DHT grubunun ise %25'inde doktor tarafından tanı konmuş KBB patolojisi saptandı ($p=1,0$). Ailede HT öyküsü NDHT grubunda %82,6, DHT grubunda %83,3 olup benzerdi ($p=1,0$).

Çizelge 4.2. Grupların komorbidite dağılımları, n, %

	NDHT	DHT	p
Diyabetes mellitus	4 (%17,4)	2 (%16,7)	1,0
Kardiyovasküler hastalıklar	9 (%39,1)	1 (%8,3)	0,04
Havayolu hastalıkları	6 (%26,1)	1 (%8,3)	0,2
Gastroözefageal reflü	5 (%21,7)	2 (%16,7)	1,0
Hiperlipidemi	3 (%13,0)	1 (%8,3)	1,0
Diğer	4 (%17,4)	4 (%25)	0,8

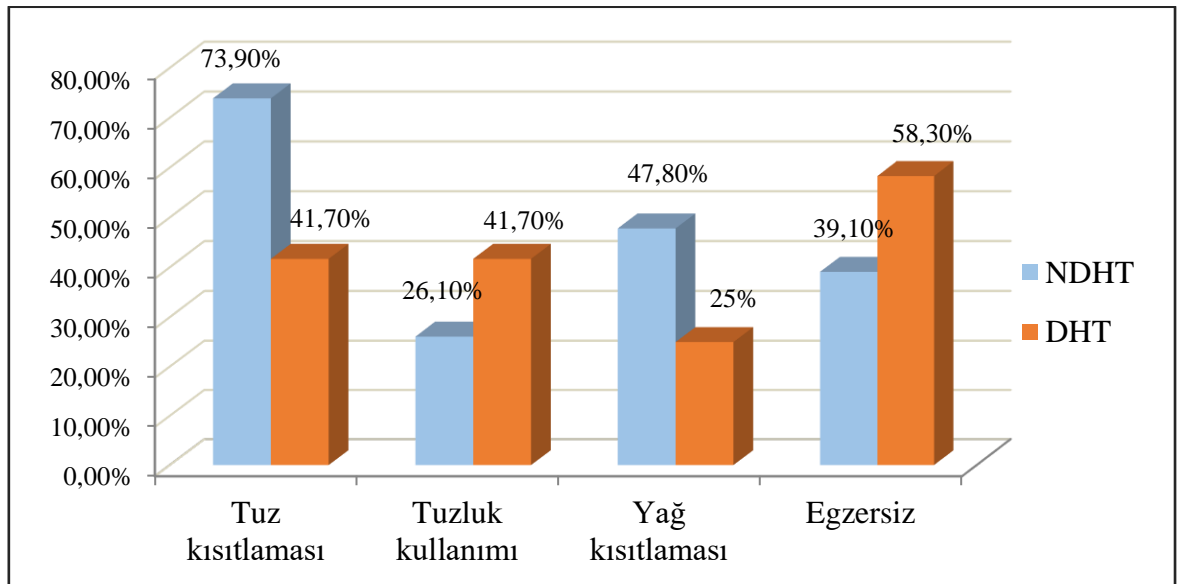
Çalışmaya katılan tüm olguların %94,3'ü antihipertansif tedavi almaktaydı. NDHT grubunda (%61) iki ve daha fazla antihipertansif ajan kullanımı, DHT'den (%50) daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi. Grupların kullandıkları antihipertansif ilaç dağılımı Çizelge 4.3'te verilmiştir.

Çizelge 4.3. Olguların kullandığı antihipertansif ilaç grupları, n, %

	NDHT	DHT	p
ACEİ*	5 (%21,7)	2 (%25)	1,0
CCB*	14 (%60,9)	3 (%25)	0,1
ARB*	12 (%52,2)	8 (%66,7)	0,6
Tiazid	7 (%30,4)	4 (%33,3)	1,0
Alfa blokör	1 (%4,3)	0	1,0
Beta blokör	6 (%26,1)	2 (%16,8)	0,7
Kombine	14 (%60,9)	6 (%50)	0,8

*ACEİ: Anjiotensin converting enzim inhibitörü, CCB: Kalsiyum kanal blokörü, ARB: Anjiotensin reseptör blokörü

Hipertansiyon tedavi yönetiminde yer alan genel korunma önlemleri değerlendirildiğinde; NDHT grubunda tuz ve yağ kısıtlamasına daha çok dikkat edildiği, DHT grubunda ise egzersiz sıklığının daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte aradaki fark anlamlı değildi (Çizim 4.5).



Çizim 4.5. Hipertansiyon tedavi yönetiminde genel korunma önlemlerinin gruplara göre dağılımı, %

Gruplar arasında AKBM verilerine bakıldığında; NDHT grubunda gece sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri, DHT grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptandı. Ayrıca 24 saat sistolik/diyastolik, gündüz sistolik/diyastolik kan basıncı değerleri de daha yüksek olmakla beraber aradaki fark anlamlı değildi (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Grupların AKBM verileri

	NDHT	DHT	p
24 saat SKB (mmHg)	144,2±8,7	143,6±14,3	0,8
24 saat DKB (mmHg)	84,2±10,8	81,3±6,8	0,4
24 saat MAP (mmHg)	104 (97-110)	105,5(98-102)	0,5
24 saat KH (/dk)	73,6±9,9	73,6±10,5	0,9
Gündüz SKB (mmHg)	146 (137-153)	141,5 (137,3-164,5)	0,7
Gündüz DKB (mmHg)	68,5±10	65,4±9,7	0,7
Gündüz MAP (mmHg)	104 (96-114)	105 (102,3-106)	0,5
Gündüz KH (/dk)	78 (69-85)	77,5 (71,8-80)	0,8
Gece SKB (mmHg)	143,2±10,2	132,3±12,9	0,01**
Gece DKB (mmHg)	83,9±11,9	72,3±7,1	0,004**
Gece MAP (mmHg)	103,5±10,1	92,2±7,4	0,001**
Gece KH (/dk)	68,5±10,1	65,4±9,7	0,3

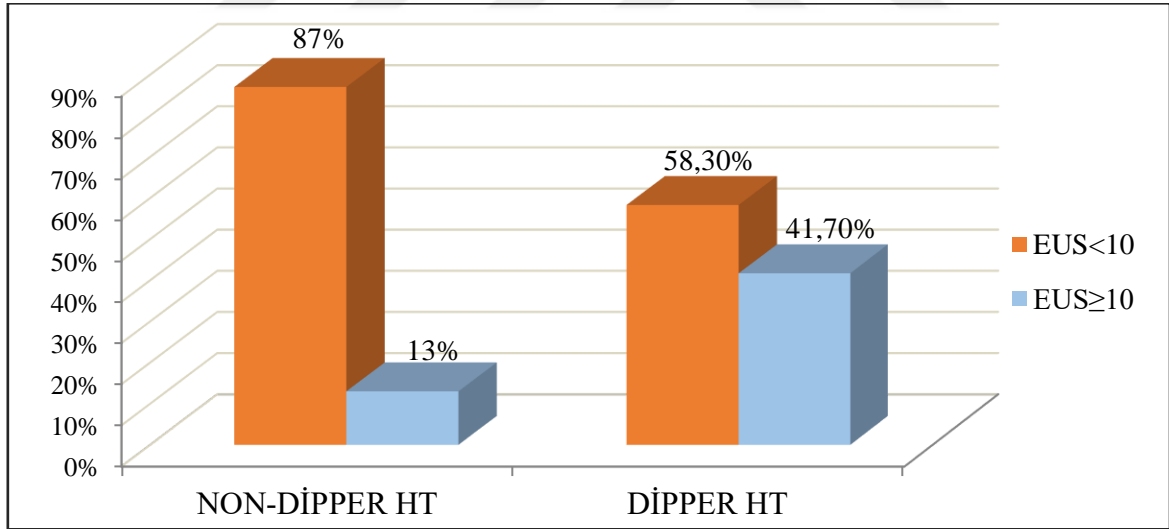
*SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, MAP: Ortalama arteriyel basınç, KH: Kalp hızı **=p<0,05.

OUAS'ta tanıklı apne, horlama, gündüz aşırı uykululuk hali gibi major semptomlar her iki grupta benzerdi (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Uykululuk semptom sorgulaması, n, %

	NDHT	DHT	p
Horlama	20 (%87)	10 (%83,3)	1,0
Tanıklı apne	6 (%26,1)	5 (%41,7)	0,5
GAUH	6 (%26,1)	5 (%41,7)	0,5
Baş ağrısı	8 (%34,8)	3 (%25)	0,7
Uykudan boğulur gibi uyanma	6 (%26,1)	3 (%25)	1,0
Gece terlemesi	10 (%43,5)	5 (%41,7)	1,0
Ağız kuruluğu	10 (%43,5)	7 (%58,3)	0,6

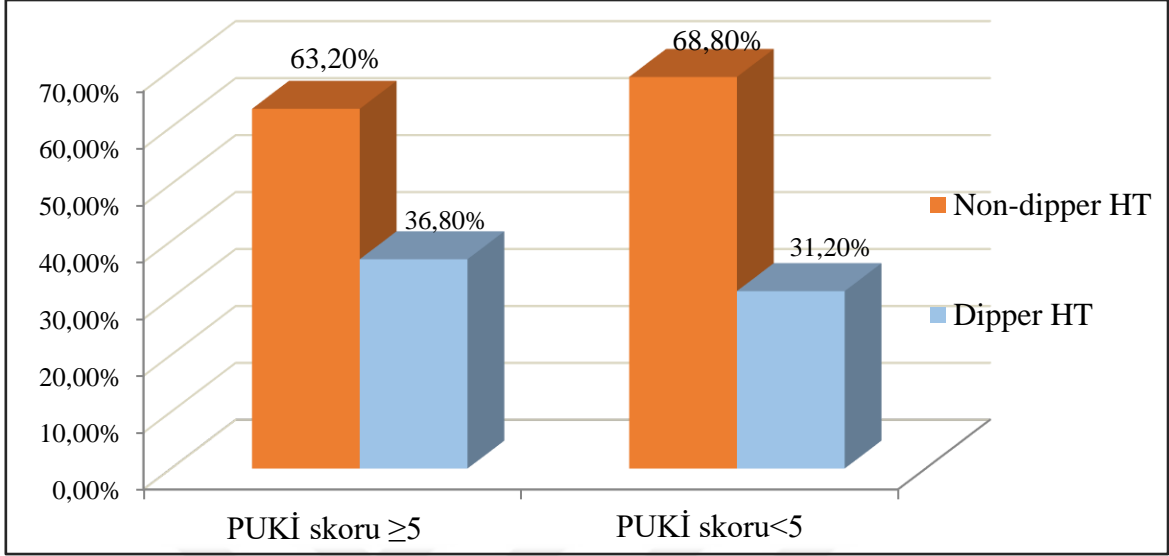
NDHT grubunda EUS ortalama skoru $4,8 \pm 3,8$ ve DHT grubunda $7,9 \pm 6,2$ olarak bulundu. Aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,08$). NDHT grubunun %13'ünde Epworth Uykululuk Skoru 10 ve üzeri iken DHT grubunda bu oran %41,7 olarak bulundu. DHT hastalarında uykuluk skorları daha yüksek olmakla birlikte aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,06$).



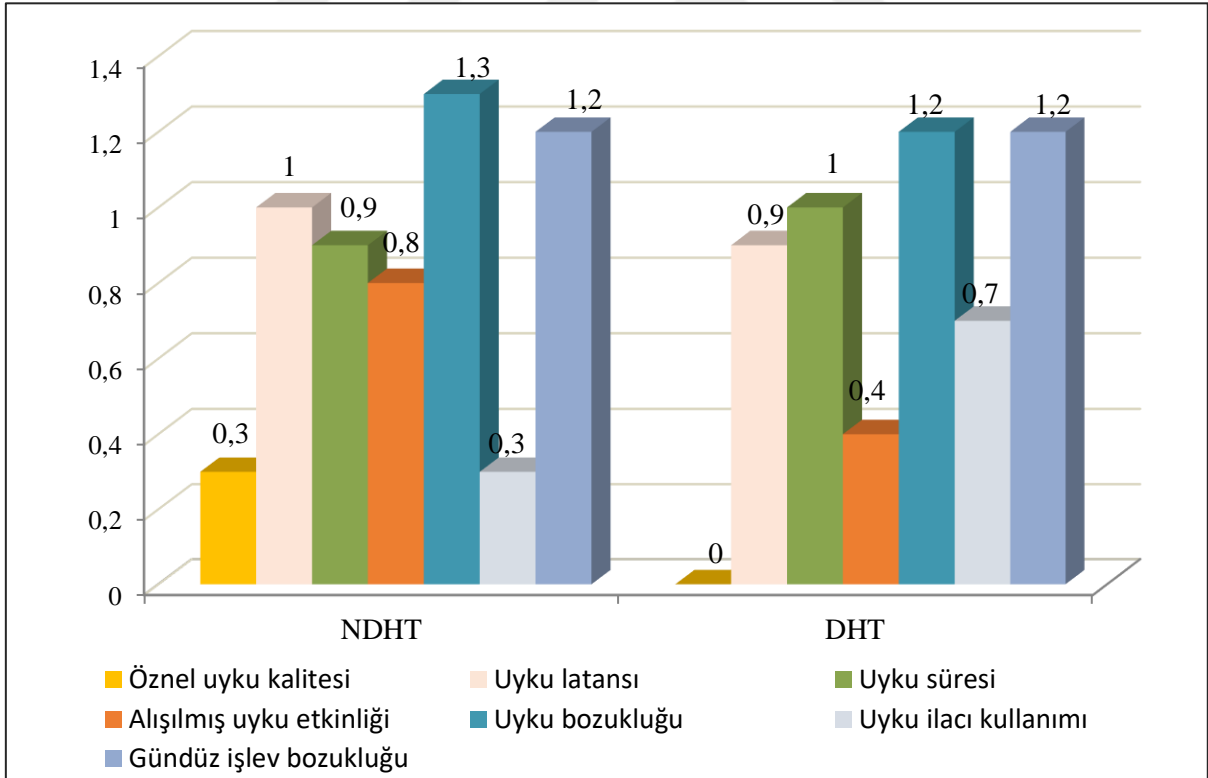
Çizim 4.6. Gruplara göre uykuluk skorları, %

Pittsburgh uyku kalitesi indeksine göre PUKİ skorunun ≥ 5 olması kötü uyku kalitesi, < 5 olması ise iyi uyku kalitesi olarak tanımlandı. PUKİ skoruna göre 19 hastada (%54,3) uyku kalitesinin kötü olduğu izlendi. Kötü uyku kalitesi saptanan olguların 12'si (%63,2) NDHT grubunda, 7'si (%36,8) ise DHT grubunda idi. Grupların PUKİ skoru dağılımına bakıldığında, NDHT grubunda DHT'ye göre kötü uyku kalitesi olanlar daha

yüksek izlendi. Ancak aradaki fark istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmadı ($p=0,7$) (Çizim 4.7). Ayrıca öznel uyku kalitesi değerlendirmesi, NDHT grubunda istatistiksel anlamlı olarak daha kötü saptandı ($p=0,013$).



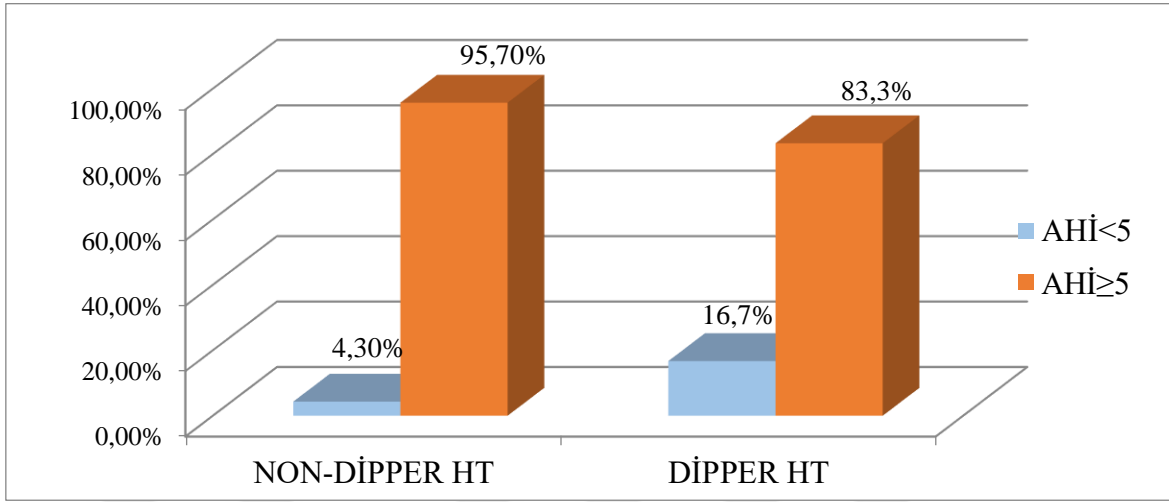
Çizim 4.7. Grupların PUKİ skorları n, %



Çizim 4.8. Grupların Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi bileşenlerinin medyanları

Tüm çalışma popülasyonunun 32'sinde (%91,4) OUAS varlığı saptandı. NDHT grubunun 22'sinde (%95,7), DHT grubunun 10'unda (%83,3) OUAS varlığı ($AHI>5$)

tespit edildi (Çizim 4.9). NDHT hastalarında OUAS varlığı, DHT grubuna göre daha fazla olmakla beraber aradaki fark istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmadı ($p=0,2$). Grupların polisomnografi verileri Çizelge 4.6’da gösterilmiştir.

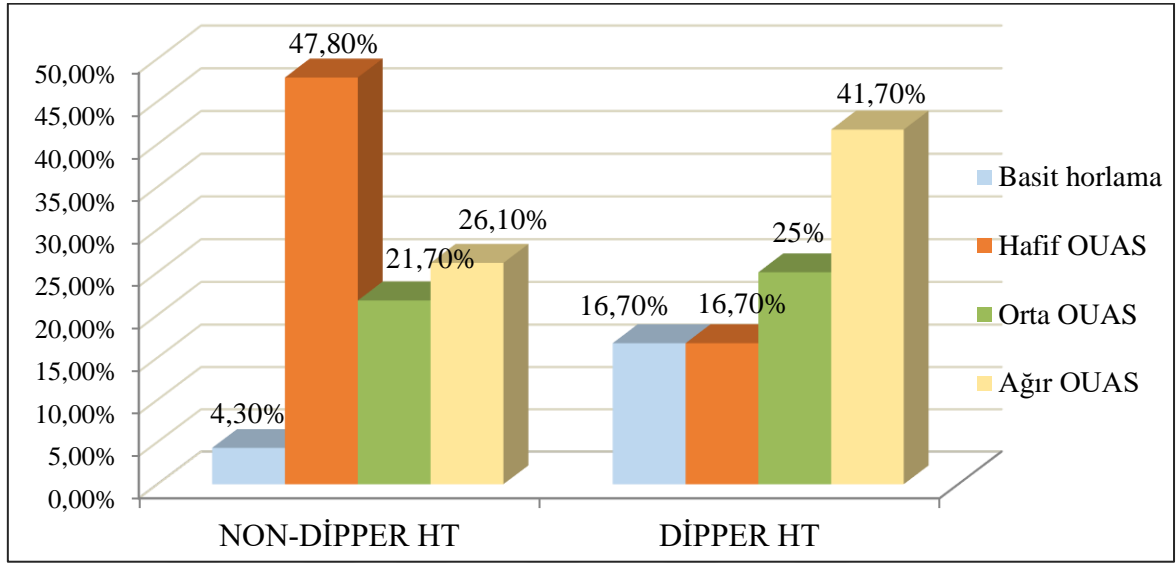


Çizim 4.9. Gruplara göre OUAS varlığı, n

Çizelge 4.6. Grupların polisomnografi verileri

	NDHT	DHT	p
Toplam uyku süresi (dk)	380,8±68,1	390,2±37,3	0,6
NREM evre 1 (%)	3,7 (1,7-5,0)	2,7 (2,0-5,7)	0,9
NREM evre 2 (%)	44,2±14,4	57,7±16,6	0,01
NREM evre 3 (%)	31,7±20,4	26,3±18,4	0,4
REM	17,6±12,4	11,9±7,5	0,1
Aİ (med)	1 (0-6)	5,5 (0,2-32,5)	02
AHI (med)	14 (10-38)	24 (8-39)	0,6
Minimum satürasyon (%)	83 (75-85)	79,5 (70,5-88)	0,8
Ortalama satürasyon (%)	92,3±3,4	92±4,4	0,8
Desatürasyon süresi (dk)	56,1±92,3	55,7±99,7	0,9
ODİ (ort)	23,7±17,1	30,6±29,1	0,4

OUAS ağırlığı açısından; NDHT grubunda hafif OUAS, DHT grubunda ise ağır OUAS yüzdesinin yüksek saptanmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildi ($p=0,3$). Her iki grupta AHİ'ye göre OUAS evrelerinin dağılımı Çizim 4.10'da gösterilmiştir.



Çizim 4.10. Gruplara göre OUAS evrelerinin dağılımı, %

Gruplar arası ortanca AHİ değerlerine bakıldığında; NDHT grubunda ortanca AHİ 14 (10-38) ve DHT grubunda 24 (8-59,05) olup fark anlamlı değildi ($p=0,2$). Korelasyon analizlerinde AHİ ile 24 saat / gündüz/ gece MAP (mmHg) ortalamaları arasında korelasyon saptanmadı. Bununla beraber; minimum satürasyon yüzdesi, ortalama satürasyon, ODİ, desatürasyon süresi, VKİ ve EUS toplam puanı arasında korelasyon saptandı (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. AHİ ile kan basıncı, satürasyon, VKİ arasındaki korelasyon

		Ort SpO2 (%)	Min SpO2 (%)	24 saat SKB	24 saat DKB	Gündüz SKB	Gündüz DKB	ODİ	VKİ	EUS toplam
AHİ	r	-0,735	-0,505	-0,04	-0,16	0,05	0,12	0,922	0,41	0,48
	p	0,000*	0,002*	0,83	0,34	0,78	0,48	0,000*	0,014*	0,003*

*= $p<0,05$. Ort SpO2: ortalama satürasyon. Min SpO2: minimum satürasyon.

Ortalama ODİ ve %81-90 arasındaki desatürasyonların süresi sırasıyla 26,1±21,9 (min:2, max:84) ve 55,9±93,4 dk (min:0, max:308) idi. NDHT ve DHT grupları arasında ortalama ODİ ve oksijen desatürasyon süresi açısından anlamlı fark izlenmedi. Ancak, AHİ'ye göre orta ve ağır OUAS olanlarda, uykululuk seviyesi yüksek olanlarda, kötü uyku kalitesi olanlarda ve VKİ'si >30 kg/m² olanlarda ODİ'nin anlamlı derecede yüksek olduğu izlendi (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Oksijen desatürasyon indeksi ve desatürasyon süresini etkileyen faktörler

	Oksijen desatürasyon indeksi (ort)	p	Desatürasyon süresi (dk)	p
AHİ<15	9,8±5,4	0,001*	23,5±67,7	0,05
AHİ≥16	40,7±20,7		83,3±104,6	
EUS<10	18,1±14,9	0,001*	41,3±85,3	0,09
EUS≥10	52,3±21,1		105,6±108,3	
PUKİ<5	17,98±13,02	0,04*	44,8±83,1	0,5
PUKİ≥5	33,4±25,7		65,4±102,7	
VKİ<30	17,4±12,6	0,01*	26,9±64,3	0,04*
VKİ≥30	35,9±26,1		90,6±111,7	

*p<0,05.

5. TARTIŞMA

Obstrüktif uyku apne sendromu; uyku sırasında tekrarlayan, tam veya parsiyel üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ve sıklıkla arteriyel kan desatürasyonu ile seyreden bir sendromdur [1]. Farklı ülkelerde yapılan farklı çalışmalar sonucunda OUAS prevalansı erkeklerde %3-7, kadınlarda ise %2-5 olarak saptanmıştır [148, 149]. OUAS için başlıca risk faktörleri; erkek cinsiyet, obezite, genetik faktörler, kraniofasial anomaliler, sigara, alkol-sedatif ilaç kullanımı ve uyku sırasında solunum kontrolündeki bozulmadır [35, 51]. Tekrarlayan apnelere, akut gaz değişim anormalliklerine ve uyku bölünmelerine neden olarak başta kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok sistem üzerine olumsuz etkiler oluşturmaktadır [150].

OUAS'ta en sık karşılaşılan ve toplumsal prevalansı da yüksek olan kardiyovasküler komorbiditelerin başında hipertansiyon gelmektedir. OUAS'ta, tekrarlayan apne-hipopnelere nedeniyle oluşan hiperkapni ve hipoksemi sonucu sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve katekolamin artışı ile kalp hızı ve kan basıncı artmaktadır [151]. Ek olarak periyodik apnelere bağlı sık arousal ve uyku bölünmeleri de sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile taşikardi ve hipertansiyona yol açmaktadır [152].

Non-dipper hipertansiyon, gece kan basıncı ölçümlerinde gündüze göre %10'dan daha az düşüş olması olarak tanımlanmıştır. Mekanizması henüz netleştirilememekle birlikte, otonomik sinir sisteminin fonksiyonunun bozulması ve gece baskılayıcı etkisinin azalması ile RAAS'nin sempatik sistem ile etkileşmesi sonucunda "dipping" mekanizmasının bozulduğu düşünülmektedir [153, 154]. Non-dipper hipertansiyonun kardiyovasküler morbidite, mortalite ve hedef organ hasarının önemli bir prediktörü olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur [143, 146, 155]. Çalışmamızda, non-dipper hipertansiyon hastalarında obstrüktif uyku apne sendromu sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Hipertansiyonlu hastalarda non-dipper hipertansiyon görülme oranı yaklaşık %10-40 arasındadır [153]. Ancak ülkemizde yapılmış prevalans çalışması bulunmamaktadır. Çalışmamızda tansiyon holteri takibi yapılan ortalama 500 hastanın holter sonuçları değerlendirildiğinde 48 hastada (~%10) NDHT saptanmıştır. Bu değer literatür ile uyumludur. Gerek NDHT oranlarının genel popülasyonda düşük olması gerekse olgularımızın bir kısmında önceki OUAS tanısı ve CPAP kullanımının olması ve bir

kısının çalışmaya katılmayı kabul etmemesi nedeniyle çalışmamızın örneklem boyutu küçüktür.

OUAS ve hipertansiyon, birçok çalışmada ilişkisi ortaya konmuş olan, benzer risk faktörlerine sahip ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde rol oynayan iki önemli toplum sağlığı sorunudur [150, 156]. Hipertansiyon gelişimindeki başlıca risk faktörleri arasında; genetik, yaş, obezite, diyetle artmış tuz kullanımı, fiziksel inaktivite, sigara ve alkol kullanımı sayılabilir [128].

Hem OUAS hem HT'nin yaş ile ilişkisi ayrı ayrı birçok çalışmayla ortaya konmuştur. HT'de prevalans yaşla doğru orantılı olarak artarken, OUAS'ta 45-65 yaş aralığında prevalansın yüksek olduğu, 65 yaş üstünde ise plato çizdiği bilinmektedir [56, 128]. Çalışmamızda da yaş ortalaması 56 ± 12 yıl olup, her iki hastalık için de literatür ile uyumludur. Yapılan bazı çalışmalarda non-dipper HT ileri yaşla ilişkili saptanırken bazı çalışmalarda da NDHT ile DHT gruplarında yaş açısından fark gösterilememiştir [157-160]. Bizim çalışmamızda ise non-dipper HT'lilerin yaş ortalaması daha genç olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Üst vücut obezitesini tanımlamak için kullanılan boyun çevresi ölçümünün kadınlarda 38, erkeklerde 43 cm'den büyük olmasının OUAS için kolaylaştırıcı, bağımsız bir risk faktörü olduğu ve AHİ ile pozitif korele olduğu gösterilmiştir [161, 162]. Bizim çalışmamızda erkeklerde boyun çevresi ortalaması DHT grubunda 41 cm iken NDHT grubunda 43,5 cm olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Obezite, hipertansiyon ve OUAS arasındaki güçlü ilişki iyi bilinmektedir. Obez hastalarda OUAS prevalansı %50-98 gibi yüksek oranlarda bildirilmiş olup birçok çalışmada kilo artışının OUAS gelişme riski ve OUAS semptomlarının şiddetlenmesi ile ilişkili olduğu görülürken, kilo verme ile semptomlarda iyileşme gözlemlendiği tespit edilmiştir [163]. Yüksek VKİ'nin OUAS'ın bir risk faktörü olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır [164, 165]. JNC 7 klavuzunda $VKİ > 27 \text{ kg/m}^2$ olan her HT hastasının uykuda solunum bozukluğu varlığı açısından taranması önerilmektedir [166]. Öte yandan literatüre bakıldığında; dipper ve non-dipper gruplarda VKİ karşılaştıran çalışmalarda, VKİ açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır [153, 167]. Çalışmamızda da VKİ açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanamamakla beraber; iki grupta da ortalama $VKİ > 30 \text{ kg/m}^2$ olması, çalışma popülasyonumuzun OUAS için yüksek riskli olduğunu göstermekte ve ayrıca toplumun önemli sorunlarından birine dikkat çekmektedir.

Sigara içiciliği, hipertansiyon ve OUAS'ın etyolojisinde yer alan ortak risk faktörlerinden biridir. Sigara içiminden sonra kan basıncında yaklaşık 15-30 dakika süren bir basınç artışı olur ve bu artış yaklaşık 10-15 mmHg seviyesindedir [168]. Sigara ve tütün kullanımının non-dipping paterni etkilediğini gösteren çalışmaların yanında, yapılan birçok çalışmada NDHT ile DHT gruplarında sigara içiciliği açısından benzerlik dikkat çekicidir [158, 169-171]. Bizim çalışmamızda da her iki grupta aktif ve pasif sigara içiciliği benzer bulunmuştur.

Hipertansiyon tanısında; AKBM, ofiste ve evde kan basıncı ölçümlerine oranla, prognozu ve hedef organ hasarını belirlemede daha üstün kabul edilmektedir [172]. Ayrıca maskeli HT, beyaz önlük hipertansiyonu ve non-dipping HT gibi önemli tanıların netleştirilmesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda non-dipper HT grubunda istatistiksel anlamlı olarak geceki sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı düzeyleri dipper HT'lilerden yüksek bulunmuştur. Bu sonuç, noktürnal HT başlığı altında reverse ve non-dipping HT hasta profillerinin aydınlatılması için bir farkındalık yaratması açısından önemlidir.

Hipertansiyon tedavisi genel olarak yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviyi içermektedir. Yaşam tarzı değişiklikleri HT tedavisinde ilk basamak olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda prehipertansif ve evre I hipertansiyon grubundaki hastalarda yaşam tarzı değişikliği efektif bir şekilde sağlandığında birçok vakada HT'nin geciktirilebildiği hatta engellenebildiği gösterilmiştir [173]. Çalışmamızda genel korunma önlemleri değerlendirildiğinde; non-dipper HT grubunda diyetle tuz ve yağ kısıtlamasına daha çok dikkat edildiği, dipper HT grubunda ise egzersiz sıklığının daha yüksek olduğu saptanmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmamıştır. Hipertansiyon medikal tedavi ajanları her iki grupta benzer saptanmıştır. İki ve daha fazla ajan kullanımı NDHT'de (%61), DHT'den (%50) daha fazla olmakla birlikte aradaki fark anlamlı izlenmemiştir.

Hipertansif hastalarda iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, diyabetes mellitus, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği gibi komorbiditelere sıklıkla rastlanır. Özellikle kardiyovasküler komorbiditelerin sağ kalımda büyük rolü olduğu bilinmektedir [128]. NDHT olgularında da daha yüksek hedef organ hasarı geliştiği, dolayısıyla kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin arttığı gösterilmiştir [13]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak non-dipper HT grubunda eşlik eden kardiyovasküler hastalık

oranı, dipper HT grubundan istatistiksel anlamlı olarak fazla saptanmıştır. Diğer hastalıklar açısından gruplar arası dağılım benzer gözlenmiştir.

Kötü uyku kalitesi, yaşam kalitesini düşürüp morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi öznel uyku kalitesi, uyku latansı, uyku süresi, habitüel uyku etkinliği, uyku bozuklukları, uyku ilacı kullanımı ve gündüz fonksiyonları olmak üzere toplam 7 başlıkta sorulan sorular ile uyku kalitesini değerlendiren bir ankettir. PUKİ skorunun 5'ten küçük olması iyi uyku kalitesi, 5 ve üzerinde olması ise kötü uyku kalitesi ile ilişkilidir. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiştir [71]. Bu yıl yapılan bir çalışmada, 60 yaş üstü HT hastalarında dipping patern ile PUKİ arasında negatif korelasyon olduğu saptanmıştır [174]. Ülkemizde Yılmaz ve arkadaşlarının 75 hipertansif hastayla yaptığı bir çalışmada, non-dipper HT'de uyku kalitesinin daha kötü olduğu ortaya konmuştur [175]. Bizim çalışmamızda PUKİ skoruna göre 19 hastada (%54,3) uyku kalitesinin kötü olduğu izlenmiştir. Bu olguların %63,2'sinin NDHT grubunda, %36,8'inin ise DHT grubunda olduğu gözlenmiş ancak, fark anlamlı seviyeye ulaşmamıştır. Bunun kısmen küçük çalışma popülasyonu ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Uyku bozuklukları ve kötü uyku kalitesi, kronik kardiyopulmoner hastalıklarda sık olup azalmış yaşam kalitesi ile ilişkilidir [176]. Çalışmamızda non-dipper hipertansiyonu olan hastalarda öznel uyku kalitesinin anlamlı olarak daha düşük bulunması, bu hasta grubunda yaşam kalitesinin artırılması için uyku kalitesinin sorgulanmasının önemini vurgulamaktadır.

Yapılan gözlemsel ve uzun süreli çalışmalar OUAS ve HT arasında bağımsız bir ilişkiye işaret etmektedir [161]. Literatürde HT-OUAS birlikteliğinin iki yönlü olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir [177, 178]. Hipertansiyon hastalarının %30-50'sinde, dirençli HT vakalarının ise yaklaşık %83'ünde OUAS gözlenmiştir [3, 179, 180]. OUAS saptanan hastaların ise yaklaşık %50'sine HT'nin eşlik ettiği bildirilmiştir [178]. Yapılan farklı çalışmalarda hafif ve orta OUAS'ta HT görülme riskinin yaklaşık 2-3 kat; ağır OUAS'lılarda ise 3,2 kat arttığı gösterilmiştir [166, 181]. Tayvan'da yapılan bir çalışmada, 215 HT hastasına OCST uygulanmış ve hastaların %82'sinde OUAS saptanmıştır [182]. Çalışmamızda da tüm popülasyonun %91,4'ünde OUAS saptanmış olup bulgular literatür ile uyumludur. Çalışma popülasyonumuzun hem hasta hem kontrol grubu olarak hipertansif hastalardan oluşması ve bu popülasyonda yüksek OUAS sıklığı, HT ve OUAS ilişkisinin önemini ortaya koyar niteliktedir. Loredon ve arkadaşlarının OUAS'lılarda PUKİ ve dipping patern ilişkisini araştırdığı çalışmasında, non-dipper HT'lilerin %85'inde OUAS varlığı gösterilmiştir [160]. Çalışmamızda, non-dipper HT grubunda OUAS sıklığı

(%95,7), dipper HT grubuna göre (%83,3) daha fazla olmakla beraber aradaki fark anlamlı seviyeye ulaşmamıştır. Gruplar arasındaki farkın anlamlı bulunmamasının, çalışma popülasyonumuzun küçük olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Polisomnografi OUAS şüphesi olan hastalarda en kapsamlı, altın standart tanı yöntemidir. AASM 2017 raporunda; anamnez, fizik muayene veya EUS, PUKİ gibi anketlerin OUAS tanısını koymada prediktörlüğünün tutarsız ve düşük olduğu gösterilmiştir [183]. Çalışmamızda her hastaya EUS ve PUKİ uygulanıp tanıyı doğrulamak için PSG yapılmıştır. PSG ile tespit edilen OUAS sıklığının, EUS ya da PUKİ skorlarına göre beklenen OUAS sıklığından yüksek olması, hipertansif hastalarda OUAS değerlendirilmesinin PSG ile doğrulanması gerektiğini düşündürmektedir.

OUAS'lı hastalarda tekrarlayan apne/hipopne periyotları sonucunda ortalama oksijen satürasyonu azalmakta, toplamda %90 satürasyon altında geçen süre ve desatürasyon indeksi artmaktadır. Seif ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; tedavisiz orta ve ağır OUAS hastalarında AHİ ve ODİ'nin artışı ile sistolik kan basıncındaki non-dippingde artış olduğu gözlenmiştir [184]. Bizim çalışmamızda ise NDHT ve DHT grupları arasında ortalama ODİ ve oksijen desatürasyon süresi açısından anlamlı fark olmasa da, AHİ'ye göre orta ve ağır OUAS olanlarda, uykululuk seviyesi yüksek olanlarda, kötü uyku kalitesi olanlarda ve VKİ'si >30 kg/m² olanlarda ODİ'nin anlamlı derecede yüksek olduğu izlenmiştir.

Çalışmanın tek merkezde yapılması ve örneklem boyutunun küçük olması çalışmanın kısıtlılıkları arasında gösterilebilir. Ancak gerek NDHT sıklığının genel popülasyonda düşük olması gerekse olgularımızın bir kısmında önceki OUAS tanı ve/veya tedavi öyküsü olması, bir kısmının da çalışmaya katılmayı kabul etmemesi örneklem boyutunun küçük olma nedenleridir. Bazı çalışmalarda hastaların hipertansiyon tedavisi almaları da çalışma kısıtlılığı olarak gösterilmiş olsa da [146], çalışmamızda her iki grupta ilaç kullanım oranları ve kullanılan ilaç dağılımlarının benzer olması nedeniyle bu durumun çalışma bulgularını anlamlı etkilemediği düşünülmüştür.

Prospektif olarak planlanmış çalışmada, kontrol grubu ile hasta grubunun yaş, cinsiyet, VKİ gibi demografik veriler, sigara öyküsü, komorbiditeler ve tedavi yönetimi açısından benzer olması, hipertansiyon tanısının 24 saatlik AKBM ve OUAS tanısının PSG ile doğrulanması çalışmanın güçlü yanlarıdır.

Sonuç olarak; çalışma grubumuzda OUAS sıklığının %90'ın üzerinde olduğu, NDHT hastalarında OUAS sıklığının, DHT grubuna göre daha yüksek olduğu ancak farkın istatistiksel anlamlı seviyeye ulaşmadığı gösterilmiştir. Ayrıca NDHT hastalarında kötü uyku kalitesi oranlarının daha yüksek olduğu ve öznel uyku kalitesinin de anlamlı olarak düşük olduğu izlenmiştir. NDHT hastalarında OUAS sıklığı ve uyku kalitesini değerlendirecek geniş olgu sayılı, çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

OUAS ve hipertansiyon, birçok çalışmada ilişkisi ortaya konmuş olan, benzer risk faktörlerine sahip ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde rol oynayan iki önemli toplum sağlığı sorunudur. Beslenme alışkanlıkları, sedanter ve stresli yaşam tarzı ile sıklığı giderek artan HT, toplumda her 3 kişiden birinde görülmektedir. HT hastalarının da %30-80'inde OUAS saptanmaktadır. Non-dipper hipertansiyon, son yıllarda farkındalığı artan ve yapılan araştırmalarla kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin prediktörü olarak görülen bir klinik antitedir. Çalışmamızda non-dipper hipertansiyon hastalarında obstrüktif uyku apne sendromu sıklığı araştırılmıştır. Çalışmamız ve literatür bilgileri ışığında;

- Non-dipper ve dipper HT gruplarında yaş, cinsiyet, boyun çevresi, sigara, ailede HT öyküsü ve EUS skorları benzer bulunmuştur. Her iki grup arasında VKİ açısından anlamlı fark saptanmamakla birlikte olguların ortalama VKİ>30 kg/m² olması çalışma popülasyonumuzun OUAS için yüksek risk taşıdığını göstermektedir.
- Kardiyovasküler hastalıklar non-dipper HT grubunda dipper HT olanlara göre istatistiksel anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diğer komorbiditeler açısından gruplar arası benzer dağılım saptanmıştır.
- Hipertansiyon medikal tedavileri ajanları her iki grupta benzerken; genel korunma önlemleri değerlendirildiğinde, non-dipper HT grubunda tuz ve yağ kısıtlamasına daha çok dikkat edildiği, dipper HT grubunda ise egzersiz sıklığının daha yüksek olduğu saptanmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlı düzeye ulaşmamıştır.
- AKBM verilerine bakıldığında; NDHT grubunda gece sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı değerleri, DHT grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek saptanmıştır. Bu sonucun, noktürnal HT başlığı altında reverse ve non-dipping HT hasta profillerinin aydınlatılması için bir farkındalık yaratması açısından önemli olduğu düşünülmüştür.
- PUKİ skoruna göre hastaların %54,3'ünde uyku kalitesinin kötü olduğu; bu olguların %63,2'sinin NDHT grubunda, %36,8'inin ise DHT grubunda olduğu gözlenmiş ancak, fark anlamlı seviyeye ulaşmamıştır. Ayrıca non-dipper hipertansiyonu olan hastalarda öznel uyku kalitesinin daha kötü olduğu saptanmıştır.
- Tüm çalışma popülasyonunun 32'sinde (%91,4) OUAS varlığı saptanmıştır. NDHT hastalarında OUAS varlığı (%95,7), DHT grubuna göre (%83,3) daha fazla olmakla beraber aradaki fark anlamlı seviyeye ulaşmamıştır.
- Grupların polisomnografi verileri benzer olup, ortanca AHİ değerlerine bakıldığında; AHİ ortanca değeri DHT'de daha yüksek olmakla birlikte anlamlı bulunmamıştır.

- OUAS saptanan hastalar arasında literatür bilgisiyle uyumlu olarak; OUAS şiddeti ile ODİ, desatürasyon süresi, vücut kitle indeksi, Epworth Uykululuk Skalası pozitif; minimum satürasyon ve ortalama satürasyon değerleri ise negatif korele bulunmuştur.
- Ortalama ODİ ve oksijen desatürasyon süresi açısından NDHT ve DHT grupları arasında anlamlı fark saptanmasa da AHİ'ye göre orta ve ağır OUAS olanlarda, uykululuk seviyesi yüksek olanlarda, kötü uyku kalitesi olanlarda ve VKİ'si $>30 \text{ kg/m}^2$ olanlarda ODİ'nin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir.



7. KAYNAKLAR DİZİNİ

1. International Classification of Sleep Disorders, American Academy of Sleep Medicine (3. Baskı). 2014.
2. Jennum P., Riha R. L. Epidemiology of sleep apnoea/hypopnoea syndrome and sleep-disordered breathing. *European Respiratory Journal*. 2009; 33(4): 907-14.
3. Epstein L. J., Kristo D., Strollo P. J., Jr. ve diğ. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009; 5(3): 263-76.
4. Schwab R., Goldberg A., Pack A. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Sleep apnea syndromes. McGraw-Hill Book Company, New York. 1998: 37.
5. Obstüktif Uyku Apne Sendromu Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. *Türk Toraks Dergisi*. 2012; 13(1).
6. Seicean S., Kirchner H. L., Gottlieb D. J. ve diğ. Sleep-disordered breathing and impaired glucose metabolism in normal-weight and overweight/obese individuals: the Sleep Heart Health Study. *Diabetes care*. 2008; 31(5): 1001-6.
7. World Health Organization. The Top 10 Causes of Death. 2018; Erişim: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
8. Lim S. S., Vos T., Flaxman A. D. ve diğ. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*. 2012; 380(9859): 2224-60.
9. Mendis S. Global Status Report on Noncommunicable Diseases. World Health Organization, 2014.
10. O'Brien E., Parati G., Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? *Hypertension*. 2013; 62(6): 988-94.
11. Millar-Craig M., Bishop C., Raftery E. Circadian variation of blood-pressure. *The Lancet*. 1978; 311(8068): 795-97.
12. O'Brien E., Sheridan J., O'Malley K. Dippers and non-dippers. *The Lancet*. 1988; 332(8607): 397.
13. Wolf J., Hering D., Narkiewicz K. Non-dipping pattern of hypertension and obstructive sleep apnea syndrome. *Hypertens Res*. 2010; 33(9): 867-71.
14. Türk Toraks Derneği Okulu 11.Yıllık Kongre Kursları. Poyraz Tıbbi Yayıncılık, Ankara, 2008: 423-27
15. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (1): Normal uyku. *Tüberküloz ve Toraks*. 1999; 47: 372-80.
16. Kryger M. H. Sleep apnea. From the needles of Dionysius to continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med*. 1983; 143(12): 2301-3.
17. Kaynak H., Ardıç S. Uyku Fizyolojisi ve Hastalıkları. *Türk Uyku Tıbbi Derneği*. 2011.
18. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları, Tarihçe, tanımlar, hastalık spektrumu ve boyutu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1998; 46: 187-92.
19. Osler W. The Principles and Practice of Medicine: Designed for the Use of Practitioners and Students of Medicine/by William Osler. *New York: D. Appleton and Co*. 1894: c1892.
20. Berger H. Über das elektrenkephalogramm des menschen. II. *J Psychol Neurol (Leipzig)*. 1930; 40: 160-79.
21. Aserinsky E., Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*. 1953; 118(3062): 273-74.
22. Dement W., Kleitman N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1957; 9(4): 673-90.

23. Karadağ M., Ursavaş A. Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları. *Türkiye Klinikleri Archives of Lung*. 2007; 8(2): 62-64.
24. Pack A. I. Obstructive sleep apnea. *Adv Intern Med*. 1994; 39: 517-67.
25. Karadağ M. Dünyada ve Türkiye'de Uyku Çalışmaları, Tarihçe. *Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine Special Topics*. 2008; 1(1): 1-4.
26. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. 1979 first edition. Association of Sleep Disorders Centers and the Association for the Psychophysiological Study of Sleep. *Sleep*. 1979; 2: 1-154.
27. Lugaresi E., Coccagna G., Mantovani M. ve diğ. Effect of tracheotomy in hypersomnia with periodic respiration. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1971; 30(4): 373-4.
28. Fujita S., Conway W., Zorick F. ve diğ. Surgical correction of anatomic abnormalities in obstructive sleep apnea syndrome: uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981; 89(6): 923-34.
29. Sullivan C. E., Issa F. G., Berthon-Jones M. ve diğ. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981; 1(8225): 862-5.
30. Jones B. E. Basic mechanisms of sleep-wake states. in Principles and Practice of Sleep Medicine. (4 Baskı). Elsevier, 2005.
31. Kandel E. R., Schwartz J. H., Jessell T. M. ve diğ. Principles of neural science. McGraw-hill New York, 2000.
32. Carskadon M. A., Dement W. C. Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*. 2005; 4: 13-23.
33. Iber C., Meoli A., Coleman J. ve diğ. Definitions of respiratory events in sleep-disordered breathing. Clinical Practice Review Committee, American Academy of Sleep Medicine. *Sleep Med*. 2002; 3(5): 451; author reply 453.
34. Çiftçi T. U. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması ve tanımlar. Toraks Derneği Merkezi Kursları. 2004: 49-57.
35. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson AL. ve diğ. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications (1. Baskı). Wenchester, 2007.
36. Carskadon M.A. R. A. Monitoring and staging human sleep. in Principles and Practice of Sleep Medicine. WB Saunders Company, Philadelphia, 2005.
37. Thorpy M. J. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. 1990.
38. International classification of sleep disorders. American Academy of Sleep Medicine, 2005: 51-55.
39. Sateia M. J. International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications. *Chest*. 2014; 146(5): 1387-94.
40. Ursavaş A. Yeni Uyku Bozuklukları Sınıflaması (ICSD-3) uykuda solunum bozukluklarında neler değişti. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2014; 2(2): 139-51.
41. Berry R. B., Brooks R., Gamaldo C. E. ve diğ. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, Terminology and Technical Specifications, American Academy of Sleep Medicine Baskı). Darien, Illinois, 2012.
42. Köktürk O. Uykuda solunum bozuklukları sınıflaması, tanımlar ve obstrüktif uyku apne sendromu (epidemioloji ve klinik bulgular). *Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine Special Topics*. 2008; 1(1): 40-45.
43. Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A. ve diğ. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events (1. Baskı). Wenchester, 2007.

44. Dewan N. A., Nieto F. J., Somers V. K. Intermittent hypoxemia and OSA: implications for comorbidities. *Chest*. 2015; 147(1): 266-74.
45. Shiina K., Tomiyama H., Takata Y. ve diğ. Concurrent presence of metabolic syndrome in obstructive sleep apnea syndrome exacerbates the cardiovascular risk: a sleep clinic cohort study. *Hypertension research*. 2006; 29(6): 433.
46. Lugaresi E., Cirignotta F., Coccagna G. ve diğ. Some epidemiological data on snoring and cardiocirculatory disturbances. *Sleep*. 1980; 3(3-4): 221-4.
47. Franklin K. A., Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population-a review on the epidemiology of sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2015; 7(8): 1311-22.
48. Ardic S., Demir A. U., Ucar Z. Z. ve diğ. Prevalence and associated factors of sleep-disordered breathing in the Turkish adult population. *Sleep and Biological Rhythms*. 2013; 11(1): 29-39.
49. Köktürk. O. Uykuda solunum bozuklukları. Türk Toraks Derneği 6. Kış Okulu Ders Notları. 2007: 85-100.
50. Richter D. W., Spyer K. M. Studying rhythmogenesis of breathing: comparison of in vivo and in vitro models. *Trends Neurosci*. 2001; 24(8): 464-72.
51. Schwab R., Goldberg A., Pack A. Sleep apnea syndromes. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw-Hill Book Company, New York, 1998: 1617-37.
52. Mackay T., Banham S. Management of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome in adults. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. 2003.
53. Young T., Skatrud J., Peppard P. E. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama*. 2004; 291(16): 2013-16.
54. Malhotra A., Huang Y., Fogel R. B. ve diğ. The male predisposition to pharyngeal collapse: importance of airway length. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2002; 166(10): 1388-95.
55. Martins A. B., Tufik S., Moura S. M. Physiopathology of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(1): 93-100.
56. Young T., Shahar E., Nieto F. J. ve diğ. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Archives of internal medicine*. 2002; 162(8): 893-900.
57. Stradling J. Sleep-related breathing disorders. 1. Obstructive sleep apnoea: definitions, epidemiology, and natural history. *Thorax*. 1995; 50(6): 683.
58. Hudge D. W. Variable site of airway narrowing among obstructive sleep apnea patients. *Journal of Applied Physiology*. 1986; 61(4): 1403-09.
59. Hnin K., Mukherjee S., Antic N. A. ve diğ. The impact of ethnicity on the prevalence and severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev*. 2018; 41: 78-86.
60. Mokhlesi B., Gozal D. Update in sleep medicine 2010. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 183(11): 1472-6.
61. Alfazer S., Cuhadaroglu C., Tulek B. ve diğ. Uyku apne hipopne sendromu genetik ilişkisi: HLA doku grubu analizi. *Solunum*. 2003; 5(2): 54-8.
62. Krishnan V., Dixon-Williams S., Thornton J. D. Where there is smoke...there is sleep apnea: exploring the relationship between smoking and sleep apnea. *Chest*. 2014; 146(6): 1673-1680.
63. Principles and Practice of Sleep Medicine. Malow B. A. (Ed) *Approach to the patient with disordered sleep*. Elsevier, 2005.

64. Patil S. P., Schneider H., Schwartz A. R. ve diğ. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007; 132(1): 325-37.
65. Douglas N. J., Polo O. Pathogenesis of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Lancet*. 1994; 344(8923): 653-5.
66. Strohl K. P., Redline S. Recognition of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996; 154(2 Pt 1): 279-89.
67. Lindberg E., Carter N., Gislason T. ve diğ. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164(11): 2031-5.
68. Schlosshan D., Elliott M. Sleep• 3: Clinical presentation and diagnosis of the obstructive sleep apnoea hypopnoea syndrome. *Thorax*. 2004; 59(4): 347-52.
69. Buysse D. J., Reynolds C. F. r., Monk T. H. ve diğ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep*. 1991; 14(4): 331-8.
70. Johns M. W. Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the Epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *Journal of sleep research*. 2000; 9(1): 5-11.
71. Ozdemir P. G., Boysan M., Selvi Y. ve diğ. Psychometric properties of the Turkish version of the Sleep Hygiene Index in clinical and non-clinical samples. *Comprehensive psychiatry*. 2015; 59: 135-40.
72. Mallampati S. R., Gatt S. P., Gugino L. D. ve diğ. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*. 1985; 32(4): 429-34.
73. Schwab R. J., Geftter W. B., Pack A. I. ve diğ. Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects. *J Appl Physiol (1985)*. 1993; 74(4): 1504-14.
74. Akkaya A., Öztürk Ö. Uyku Apne Sendromu Tanı Yöntemleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine Special Topics*. 2008; 1(1): 50-57.
75. Köktürk O. Uykunun izlenmesi (2): Polisomnografi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*. 1999; 47(4): 499-511.
76. American Academy of Sleep Medicine ICSD-3: The International Classification of Sleep Disorders. (3. Baskı). 2014.
77. Köktürk O., Çiftçi T. U. Obstrüktif uyku apne sendromu genel önlemler ve medikal tedavi. *Tüberküloz ve Toraks dergisi*. 2002; 50(1): 119-24.
78. Midilli M. Obstrüktif uyku apne sendromlu hastalarda pozitif havayolu basıncı tedavisine uyumu etkileyen faktörler. İzmir, 2009.
79. Strollo P. J., Atwood C. W., Sanders M. H. Medical therapy for obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. in Principles and Practice of Sleep Medicine. (4 Baskı). Elsevier, 2005.
80. Köktürk. O. Obstrüktif uyku apne sendromu epidemiyolojisi. *Tüberküloz ve Toraks*. 1998; 46(2): 193-201.
81. Young T., Peppard P. E., Gottlieb D. J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165(9): 1217-39.
82. Levy P., Pepin J., Tamisier R. ve diğ. 14 Outcomes of OSA and indications for different therapies. *European Respiratory Monograph*. 2010(50): 225.
83. Köktürk O. Uykuda Solunum Bozuklukları.Toraks Derneği Mesleki Gelişim Kursları Nevşehir, 2005.
84. Jayaraman G., Sharafkhan H., Hirshkowitz M. ve diğ. Pharmacotherapy of obstructive sleep apnea. *Ther Adv Respir Dis*. 2008; 2(6): 375-86.

85. Sukhal S., Khalid M., Tulaimat A. Effect of Wakefulness-Promoting Agents on Sleepiness in Patients with Sleep Apnea Treated with CPAP: A Meta-Analysis. *J Clin Sleep Med.* 2015; 11(10): 1179-86.
86. Kushida C. A., Morgenthaler T. I., Littner M. R. ve diğ. Practice parameters for the treatment of snoring and Obstructive Sleep Apnea with oral appliances: an update for 2005. *Sleep.* 2006; 29(2): 240-3.
87. Clark G. T., Sohn J. W., Hong C. N. Treating obstructive sleep apnea and snoring: assessment of an anterior mandibular positioning device. *J Am Dent Assoc.* 2000; 131(6): 765-71.
88. Engleman H. M., Wild M. R. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). *Sleep Med Rev.* 2003; 7(1): 81-99.
89. Freedman N. Treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Clin Chest Med.* 2010; 31(2): 187-201.
90. Kushida C. A., Chediak A., Berry R. B. ve diğ. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2008; 4(2): 157-71.
91. Chediak A., Berry R. B., Brown L. K. ve diğ. Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. Force, Positive Airway Pressure Titration Task. 2008; 4(02): 157-71.
92. Karasulu A. L. Obstrüktif Uyku Apne Sendromunda Pozitif Hava Yolu Basıncı Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pulmonary Medicine Special Topics.* 2008; 1(1): 90-101.
93. Ayas N. T., Patel S. R., Malhotra A. ve diğ. Auto-titrating versus standard continuous positive airway pressure for the treatment of obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. *Sleep.* 2004; 27(2): 249-53.
94. Teschler H., Farhat A. A., Exner V. ve diğ. AutoSet nasal CPAP titration: constancy of pressure, compliance and effectiveness at 8 month follow-up. *Eur Respir J.* 1997; 10(9): 2073-8.
95. Köktürk O., Ulukavak Ç. T. Obstrüktif uyku apne sendromu. PAP/BIPAP tedavisi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50(2): 317-34.
96. Gay P., Weaver T., Loubé D. ve diğ. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep.* 2006; 29(3): 381-401.
97. Resta O., Guido P., Picca V. ve diğ. Prescription of nCPAP and nBIPAP in obstructive sleep apnoea syndrome: Italian experience in 105 subjects. A prospective two centre study. *Respir Med.* 1998; 92(6): 820-7.
98. Kakkar R. K., Berry R. B. Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest.* 2007; 132(3): 1057-72.
99. Antonescu-Turcu A., Parthasarathy S. CPAP and bi-level PAP therapy: new and established roles. *Respir Care.* 2010; 55(9): 1216-29.
100. Allam J. S., Olson E. J., Gay P. C. ve diğ. Efficacy of adaptive servoventilation in treatment of complex and central sleep apnea syndromes. *Chest.* 2007; 132(6): 1839-46.
101. Woodson B., Karakoc O. The expansion sphincter pharyngoplasty for obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine, Yaremchuk, KL, Wardrop, PA, Plural Publishing Inc.* 2011.
102. Ardıç S. Obstrüktif uyku apne sendromunun klinik sonuçları. 8. Ulusal İç Hastalıkları Kongre Kitabı, 2006.
103. Coleman J. Complications of snoring, upper airway resistance syndrome, and obstructive sleep apnea syndrome in adults. *Otolaryngol Clin North Am.* 1999; 32(2): 223-34.
104. Köktürk O. Obstrüktif uyku apne sendromu sonuçları. Türk Uyku Araştırmaları Derneği. 6. Ulusal Uyku ve Bozuklukları Kursu, Ankara, 2006.

105. Dursunoğlu D. Uyku apne ve kardiyovasküler hastalıklar: Fizyopatoloji, komplikasyonlar tanı ve tedavide pratik yaklaşımlar. Özlem Matbaacılık, İstanbul, 2009.
106. Lattimore J. D., Celermajer D. S., Wilcox I. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(9): 1429-37.
107. Shepertycky M. R., Banno K., Kryger M. H. Differences between men and women in the clinical presentation of patients diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 2005; 28(3): 309-14.
108. El-Ad B., Lavie P. Effect of sleep apnea on cognition and mood. *Int Rev Psychiatry.* 2005; 17(4): 277-82.
109. Plywaczewski R., Stoklosa A., Bednarek M. ve diğ. [Nocturia in obstructive sleep apnoea (OSA)]. *Pneumonol Alergol Pol.* 2007; 75(2): 140-6.
110. Patwardhan A. A., Larson M. G., Levy D. ve diğ. Obstructive sleep apnea and plasma natriuretic peptide levels in a community-based sample. *Sleep.* 2006; 29(10): 1301-6.
111. Talwar V., de Caestecker J. S. What is the relationship between gastro-oesophageal reflux and obstructive sleep apnoea? *Dig Liver Dis.* 2006; 38(2): 82-4.
112. Corey K. E., Misdraji J., Gelrud L. ve diğ. Obstructive Sleep Apnea Is Associated with Nonalcoholic Steatohepatitis and Advanced Liver Histology. *Dig Dis Sci.* 2015; 60(8): 2523-8.
113. Adatia F. A., Damji K. F. Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians. *Can Fam Physician.* 2005; 51: 1229-37.
114. Tal A., Leiberman A., Margulis G. ve diğ. Ventricular dysfunction in children with obstructive sleep apnea: radionuclide assessment. *Pediatr Pulmonol.* 1988; 4(3): 139-43.
115. Jehan S., Myers A. K., Zizi F. ve diğ. Obesity, obstructive sleep apnea and type 2 diabetes mellitus: Epidemiology and pathophysiologic insights. *Sleep Med Disord.* 2018; 2(3): 52-8.
116. Gaines J., Vgontzas A. N., Fernandez-Mendoza J. ve diğ. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med Rev.* 2018.
117. Kannel W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *Jama.* 1996; 275(20): 1571-6.
118. Kotchen T. A. Historical trends and milestones in hypertension research: a model of the process of translational research. *Hypertension.* 2011; 58(4): 522-38.
119. Booth J. A short history of blood pressure measurement. *Proc R Soc Med.* 1977; 70(11): 793-9.
120. Comroe J. H. Exploring the Heart: Discoveries in Heart Disease and High Blood Pressure. Norton, 1983.
121. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. ve diğ. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013; 31(7): 1281-357.
122. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. *Arch Intern Med.* 1993; 153(2): 186-208.
123. Lawes C. M., Vander Hoorn S., Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *The Lancet.* 2008; 371(9623): 1513-8.
124. Weber M. A., Schiffrin E. L., White W. B. ve diğ. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2014; 16(1): 14-26.

125. Nwankwo T., Yoon S. S., Burt V. ve diğ. Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011-2012. *NCHS data brief*. 2013(133): 1-8.
126. Altun B., Arici M., Nergizoglu G. ve diğ. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003. *J Hypertens*. 2005; 23(10): 1817-23.
127. Arici M., Turgan C., Altun B. ve diğ. Hypertension incidence in Turkey (HinT): a population-based study. *J Hypertens*. 2010; 28(2): 240-4.
128. Whelton P., Carey R., Aronow W. ve diğ. Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2017: 25.
129. Guyton AC H. J. The circulation. Guyton AC, Hall JE (eds). Textbook of medical physiology. 10 th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 2001: 144-261.
130. Mayet J., Hughes A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. *Heart*. 2003; 89(9): 1104-9.
131. Onusko E. Diagnosing secondary hypertension. *Am Fam Physician*. 2003; 67(1): 67-74.
132. Chiong J. R., Aronow W. S., Khan I. A. ve diğ. Secondary hypertension: current diagnosis and treatment. *Int J Cardiol*. 2008; 124(1): 6-21.
133. Clark C. E., Taylor R. S., Shore A. C. ve diğ. Association of a difference in systolic blood pressure between arms with vascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012; 379(9819): 905-14.
134. Hypertension: The Clinical Management of Primary Hypertension in Adults: Update of Clinical Guidelines 18 and 34. London, 2011.
135. Mancia G., Sega R., Bravi C. ve diğ. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens*. 1995; 13(12 Pt 1): 1377-90.
136. Parati G., Stergiou G. S., Asmar R. ve diğ. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008; 26(8): 1505-26.
137. Mallick S., Kanthety R., Rahman M. Home blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med*. 2009; 122(9): 803-10.
138. White W. B., Mansoor G. A. Ambulatory blood pressure monitoring. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1993; 2(6): 928-34.
139. di Rienzo M., Grassi G., Pedotti A. ve diğ. Continuous vs intermittent blood pressure measurements in estimating 24-hour average blood pressure. *Hypertension*. 1983; 5(2): 264-9.
140. Pickering T. G., Shimbo D., Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med*. 2006; 354(22): 2368-74.
141. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement: the case for implementation in primary care. *Hypertension*. 2008; 51(6): 1435-41.
142. Jerrard-Dunne P., Mahmud A., Feely J. Circadian blood pressure variation: relationship between dipper status and measures of arterial stiffness. *J Hypertens*. 2007; 25(6): 1233-9.
143. Clement D. L., De Buyzere M. L., De Bacquer D. A. ve diğ. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003; 348(24): 2407-15.
144. Ingelsson E., Bjorklund-Bodegard K., Lind L. ve diğ. Diurnal blood pressure pattern and risk of congestive heart failure. *JAMA*. 2006; 295(24): 2859-66.

145. Fan H. Q., Li Y., Thijs L. ve diğ. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens.* 2010; 28(10): 2036-45.
146. Boggia J., Li Y., Thijs L. ve diğ. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet.* 2007; 370(9594): 1219-29.
147. Lurbe E., Redon J., Kesani A. ve diğ. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2002; 347(11): 797-805.
148. Punjabi N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society.* 2008; 5(2): 136-43.
149. Young T., Palta M., Dempsey J. ve diğ. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *New England Journal of Medicine.* 1993; 328(17): 1230-5.
150. Sanchez-de-la-Torre M., Campos-Rodriguez F., Barbe F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med.* 2013; 1(1): 61-72.
151. Parati G., Lombardi C., Hedner J. ve diğ. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (COoperation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 2012; 30(4): 633-46.
152. Konecny T., Kara T., Somers V. K. Obstructive sleep apnea and hypertension: an update. *Hypertension.* 2014; 63(2): 203-9.
153. Verdecchia P., Schillaci G., Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl.* 1991; 9(8): 42-4.
154. Kurpesa M., Trzos E., Drozd J. ve diğ. Myocardial ischemia and autonomic activity in dippers and non-dippers with coronary artery disease: assessment of normotensive and hypertensive patients. *Int J Cardiol.* 2002; 83(2): 133-42.
155. Dolan E., Stanton A., Thijs L. ve diğ. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005; 46(1): 156-61.
156. Belaidi E., Joyeux-Faure M., Ribuot C. ve diğ. Major role for hypoxia inducible factor-1 and the endothelin system in promoting myocardial infarction and hypertension in an animal model of obstructive sleep apnea. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(15): 1309-17.
157. Ferrara A. L., Pasanisi F., Crivaro M. ve diğ. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens.* 1998; 11(11 Pt 1): 1352-7.
158. Muxfeldt E. S., Cardoso C. R., Salles G. F. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension. *Arch Intern Med.* 2009; 169(9): 874-80.
159. de la Sierra A., Redon J., Banegas J. R. ve diğ. Prevalence and factors associated with circadian blood pressure patterns in hypertensive patients. *Hypertension.* 2009; 53(3): 466-72.
160. Loredó J. S., Ancoli-Israel S., Dimsdale J. E. Sleep quality and blood pressure dipping in obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens.* 2001; 14(9 Pt 1): 887-92.
161. Nieto F. J., Young T. B., Lind B. K. ve diğ. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA.* 2000; 283(14): 1829-36.
162. Muxfeldt E. S., Margallo V. S., Guimaraes G. M. ve diğ. Prevalence and associated factors of obstructive sleep apnea in patients with resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2014; 27(8): 1069-78.
163. Seidell J. C. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer and sleep apnea. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64(1): 35-41.

164. Ogretmenoglu O., Suslu A. E., Yucel O. T. ve diğ. Body fat composition: a predictive factor for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2005; 115(8): 1493-8.
165. Borges Pde T., Filho E. S., Araujo T. M. ve diğ. Correlation of cephalometric and anthropometric measures with obstructive sleep apnea severity. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2013; 17(3): 321-8.
166. Chobanian A. V., Bakris G. L., Black H. R. ve diğ. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289(19): 2560-72.
167. Rizzo V., Maio F. D., Campbell S. V. ve diğ. Left ventricular function, cardiac dysrhythmias, atrial activation, and volumes in nondipper hypertensive individuals with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2000; 139(3): 529-36.
168. Calhoun DA, Bakir SE, Oparil S. Etiology and pathogenesis of essential hypertension. Crawford MH, DiMarco JP (Ed) *Cardiology* London: Mosby, 2001.
169. de la Sierra A., Gorostidi M., Banegas J. R. ve diğ. Nocturnal hypertension or nondipping: which is better associated with the cardiovascular risk profile? *Am J Hypertens*. 2014; 27(5): 680-7.
170. Kanbay M., Turgut F., Uyar M. E. ve diğ. Causes and mechanisms of nondipping hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 2008; 30(7): 585-97.
171. Morillo M. G., Amato M. C., Cendon Filha S. P. Twenty-four hour blood pressure record for smokers and nonsmokers. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(4): 504-11.
172. McGrath B. P., National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation of A. Ambulatory blood pressure monitoring. *Med J Aust*. 2002; 176(12): 588-92.
173. Frisoli T. M., Schmieder R. E., Grodzicki T. ve diğ. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J*. 2011; 32(24): 3081-7.
174. Zhao S., Fu S., Ren J. ve diğ. Poor sleep is responsible for the impaired nocturnal blood pressure dipping in elderly hypertensive: A cross-sectional study of elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2018; 40(6): 582-8.
175. Yilmaz M. B., Yalta K., Turgut O. O. ve diğ. Sleep quality among relatively younger patients with initial diagnosis of hypertension: dippers versus non-dippers. *Blood Press*. 2007; 16(2): 101-5.
176. Batal O., Khatib O. F., Bair N. ve diğ. Sleep quality, depression, and quality of life in patients with pulmonary hypertension. *Lung*. 2011; 189(2): 141-9.
177. Peppard P. E., Young T., Palta M. ve diğ. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000; 342(19): 1378-84.
178. Wang Y., Li C., Feng L. ve diğ. Prevalence of hypertension and circadian blood pressure variations in patients with obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *J Int Med Res*. 2014; 42(3): 773-80.
179. Somers V. K., White D. P., Amin R. ve diğ. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(8): 686-717.
180. Logan A. G., Perlikowski S. M., Mente A. ve diğ. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001; 19(12): 2271-7.
181. Torres G., Sanchez-de-la-Torre M., Barbe F. Relationship Between OSA and Hypertension. *Chest*. 2015; 148(3): 824-32.
182. Hsu H. C., Chen N. H., Ho W. J. ve diğ. Factors associated with undiagnosed obstructive sleep apnoea among hypertensive patients: A multisite cross-sectional survey study in Taiwan. *J Clin Nurs*. 2018; 27(9-10): 1901-12.

183. Kapur V. K., Auckley D. H., Chowdhuri S. ve diğ. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13(3): 479-504.

184. Seif F., Patel S. R., Walia H. K. ve diğ. Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2014; 32(2): 267-75.



8. EKLER

8.1. EK-1: Hasta Başvuru Formu

ADI-SOYADI:

TARİH: / /2018

T.C. KİMLİK NO:

YAŞ:

CİNSİYET: KADIN

ERKEK

MEDENİ HALİ:

EVLİ

BEKAR

DUL

BOŞANMIŞ

MESLEK:

İLETİŞİM BİLGİLERİ:

EĞİTİM DURUMU:

1) Okur-Yazar değil

2) Okur-Yazar

3) İlkokul

4) Ortaokul

5) Lise

6) Üniversite

7) Yüksek lisans

BOY: cm

KİLO: kg

BMI:

BOYUN ÇEVRESİ: cm

SİGARA:

- 1)İçmemiş
- 2)Bırakmış
- 3)Halen içiyor paket/yıl
- 4)Pasif içicilik: Var Yok

EK HASTALIK ÖYKÜSÜ:

- 1)YOK:
- 2)DİABET:
- 3)KORONER ARTER HASTALIĞI:
- 4)KALP YETMEZLİĞİ:
- 5)ASTİM:
- 6)ATRİYAL FİBRİLASYON:
- 7)İNME:
- 8)DUYGUDURUM BOZULUĞU:
- 9)HİPOTİROİDİ:
- 10)GASTROÖZEFAGİAL REFLÜ:
- 11)HUZURSUZ BACAK SENDROMU:
- 12) DİĞER:.....

AİLE ÖYKÜSÜ:

- 1)HİPERTANSİYON 2)UYKU APNESİ 3)DİĞER:

KULLANDIĞI İLAÇLAR:

DİYETTE TUZ KISITLAMASI:

EVET

HAYIR

YEMEK MASASINDA TUZLUK KULLANIMI:

EVET

HAYIR

DİYETTE YAĞ KISITLAMASI:

EVET

HAYIR

FİZİK AKTİVİTE(günde 20 dk tempolu yürüyüş vs)

EVET

HAYIR

HORLAMA:

TANIKLI APNE:

GÜNDÜZ AŞIRI UYKULULUK HALİ:

SABAH BAŞ AĞRISI:

UYKUDA BOĞULMA HİSSİ:

GECE TERLEMESİ:

AĞIZ KURULUĞU:

REFLÜ:

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI:

YOK:

DEVİASYON:

POLİPOZİS:

DiĞER:

8.2. EK-2: Epworth Uykululuk Skalası

HASTA ADI-SOYADI:

1	Oturur durumda gazete ve kitap okurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
2	Televizyon seyredirken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
3	Pasif olarak toplum içinde otururken, sinema veya tiyatrodaki uyuklar mısınız?	0	1	2	3
4	Ara vermeden en az 1 saatlik araba yolculuğunda uyuklar mısınız?	0	1	2	3
5	Öğleden sonra uzanınca uyuklar mısınız?	0	1	2	3
6	Birisi ile oturup konuşurken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
7	Alkol almamış, öğle yemeğinden sonra sessiz ortamda otururken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
8	Trafik birkaç dakika durduğunda, kırmızı ışıkta, arabada beklerken uyuklar mısınız?	0	1	2	3
Toplam		0	1	2	3

8.3. EK-3: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi

ADI-SOYADI:

Aşağıdaki soruları son 1 ay içerisindeki uyku alışkanlıklarınızı dikkate alarak yanıtlayınız.

1. Genellikle saat kaçta uyku için yatağa gidersiniz?.....
2. Yatağa yatmanız ile uykuya dalmanız arasında geçen süre ortalama kaç dakikadır?.....
3. Genellikle sabah saat kaçta uyanırsınız?.....
4. Geceleri ortalama uyku süreniz ne kadardır (yatakta geçirilen süre değil uyku süresi)?
.....

5.Geçen ay içinde kötü uyudum çünkü...	Hiç yok (0)	Haftada 1 den az (1)	Haftada 1-2 kere (2)	Haftada 3 veya daha fazla (3)
a)30 dk içinde uykuya dalamadım				
b)Uykunun ortasında ya da sabah çok erken uyandım				
c)Banyoyu kullanmak zorunda kaldım				
d)Rahat nefes alamadım				
e)Şiddetli horladım veya öksürdüm				
f)Soğuk hissettim				
g)Sıcak hissettim				
h)Kötü rüya gördüm				
I)Ağrım oldu				
j)Diğer nedenler				

6. Geçen ay içinde	Hiç yok (0)	Haftada	Haftada	Haftada
--------------------	-------------	---------	---------	---------

uykuya yardım için ne kadar sıklıkla ilaç kullanmak zorunda kaldınız?		1'den az (1)	1-2 kere (2)	3 veya daha fazla (3)
7. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla uyanırken araç kullanma, yemek yeme veya sosyal aktivitelerde uykululuk nedeni ile zorluk çektiniz?				
8. Geçen ay içerisinde ne kadar sıklıkla isteksizlik çektiniz?				
	Çok iyi (0)	Oldukça iyi (1)	Oldukça kötü (2)	Çok kötü (3)
9. Geçen ay içerisinde genel olarak uyku kaliteniz için yorumunuz.				

8.4. EK-4: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirme Formu

Soru ve Sorunun Puan Karşılığı
Komponent 1
(Subjektif Uyku Kalitesi)

Puan
9. soru puanı (0-1-2-3)

Komponent 2
(Uyku Latansı)

2. soru:
≤15 dak=0,
16-30 dak=1,
31-60 dak=2,
>60 dak=3 ve
5. soru a şıklı puanının (0-1-2-3)
toplamı 0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3

Komponent 3
(Uyku Süresi)

4.soru:
>7 saat=0,
6-7 saat=1,
5-6 saat=2,
<5 saat=3

Komponent 4
(Uyku Etkinliği)

(uykuda geçen süre/yatakta kalma
süresi)x100
>%85=0,
%75-84=1,
%65-74=2,
<%65=3

Komponent 5
(Uyku Bozukluğu)

5b, 5c, 5d, 5e, 5f, 5g, 5h, 5i ve 5j'nin
toplam skoru
0=0, 1-9= 1, 10-18=2, 19-27=3

Komponent 6
(İlaç Kullanımı)

6.soru puanı
(0-1-2-3)

Komponent 7
(Gündüz Fonksiyonları)

7.soru puanı (0-1-2-3) ve 8.soru puanı
(0-1-2-3) toplamı
0=0, 1-2=1, 3-4=2, 5-6=3

Toplam Skor :

8.5. Ek-5: Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onay Formu



T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



Etik Kurul Bilgileri	Adı	Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	Adres	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakóltesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umuttepe Yerleřkesi /KOCAELİ
	Telefon	0262 303 74 50
	Faks	0262 303 74 63
	E-Posta	gokaetikkurul@kocaeli.edu.tr

Başvuru Bilgileri	Araştırmanın Adı	Non-dipper Hipertansiyon tanılı hastalarda obstrüktif uyku apne sendromu sıklığının araştırılması			
	Araştırma Proje Numarası	KÜ GOKAEK 2017/372			
	Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı	Yrd. Doç. Dr. Serap ARGUN BARIŞ			
	Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	Göğüs Hastalıkları			
	Araştırma Merkezi	Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Uyku Laboratuvarı			
	Destekleyici	KÜ BAPB			
	Araştırmanın Türü	Uzmanlık Tezi			
	Araştırmaya Katılan Merkezler	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>	Ulusal <input checked="" type="checkbox"/>	Uluslararası <input type="checkbox"/>

	Belge Adı	Var	Yok	Açıklama
	Değerlendirilen Belgeler	Başvuru Dilekçesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Başvuru Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırmanın Türü		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rutin Muayene Sırasında Elde Edilmiş materyallerle Yapılacak Araştırma
Araştırma Protokolü		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Kullanılacak Form Örnekleri		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aydınlatılmış Onam Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Araştırma Bütçesi		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Literatür Örneği		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Taahhütname		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
İzin Belgeleri		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Başhekimlik Onayı		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Özgeçmişler		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Değişiklik Bilgi Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Proje Sonuç Formu		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diğer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Onay formu	18.10.2017/KOGOEEK01.2	1/2

Karar Bilgileri	Karar No: KÜ GOKAEK 2017/18-19 Proje No: 2017/372 Tarih: 27/12/2017
	Yrd. Doç. Dr. Serap ARGUN BARIŞ sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler, araştırmanın gerekçesi, amacı, yaklaşım ve yöntemleri, gönüllüler için beklenen yarar ve riskler dikkate alınarak değerlendirilmiş ve araştırmanın ilgili protokol doğrultusunda belirtilen merkezlerde yürütülmesi etik açıdan, <input type="checkbox"/> Uygun bulunmuştur. <input checked="" type="checkbox"/> Eksikliklerin tamamlanması koşulu ile uygun bulunmuştur.* <input type="checkbox"/> Uygun bulunmamıştır.*

Dayanakları	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420); Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (09.12.2003/25311); Biyotıp Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (29.03.2011/27899); İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik (13.04.2013/28617); Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği (06.09.2014/29111); Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi; İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu; Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları; Türk Tabipleri Birliği Araştırma Etiği Bildirgesi
-------------	--

Etik Kurul Üyeleri

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Toplantıda Bulunma		İmza
			E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Kadir Babaoğlu Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İ. Erdem Okay Üye	Genel Cerrahi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Haluk Emre Özel Üye	Restoratif Diş Tedavisi	Kocaeli Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özlem Yıldız Gündoğdu Üye	Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Canan Baydemir Üye	Biyostatistik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Semil Selcen Öçmez Üye	Farmakoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yusufhan Yazır Üye	Histoloji ve Embriyoloji	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aslıhan Akpınar Raportör	Tıp Tarihi ve Etik	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Ceyla Eraldemir Üye	Biyokimya	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* Gerekeçe ve öneriler:

Uygundur
08.01.2018
JK

KÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onay Formu	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
	Onay formu	18.10.2017/KOGOEEK01.2	2/2